

Der psychosensorische Pupillenreflex als Maß
für die periphere physiologische Aktivierung
durch zentrale Prozesse sowie der Einfluß eines
Thienodiazepinderivats auf den psychosensorischen
Pupillenreflex und auf das Spontanverhalten der
Pupille in Dunkelheit.

Michael Blendl

1978

1979

Aus dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie, München
Direktor: Prof. Dr. D. Ploog

Der psychosensorische Pupillenreflex als Maß für die
periphere physiologische Aktivierung durch zentrale
Prozesse sowie der Einfluß eines Thienodiazepinderi-
vats auf den psychosensorischen Pupillenreflex und
auf das Spontanverhalten der Pupille in Dunkelheit.

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Michael Blendl
aus
Nandlstadt
1978

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. D. Floog
Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Hippus
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 22. März 1979



Inhalt:

1. Einleitung	S.1
2. Angst und ihre Messung	S.2
2.1. Allgemeine Bemerkungen zum Angstkonzept	S.2
2.2. Die physiologischen Anteile der Angstreaktion	S.4
3. Der psychosensorische Pupillenreflex als mögliches Angstmaß	S.7
3.1. Bemerkungen zu den neuronalen Mechanismen des psychosensorischen Pupillenreflexes	S.7
3.2. Die Pupillendilatation als abhängige Variable bei psychophysiologischen Untersuchungen	S.10
3.3. Der Ruhedurchmesser der Pupille in Dunkelheit als mögliches Aktivationsmaß	S.17
4. Benzodiazepinderivate als anxiolytische Sedativa	S.22
5. Fragestellung und Hypothesen	S.25
6. Methodik und Versuchsdurchführung	S.27
6.1. Allgemeines Design der Untersuchung	S.27
6.2. Versuchspersonen und Versuchsgruppen	S.27
6.3. Meßapparatur	S.28
6.4. Vorgehen bei der Prüfung der Hypothesen; Stimuli und Versuchsdurchführung	S.31
6.5. Datenerfassung	S.40
6.6. Statistische Methodik	S.47
7. Resultate	S.48
7.1. Vergleich der psychosensorischen Pupillenreflexe auf die Vorstellung von n- und e-Items aus Wolpes FSS unter Berücksichtigung der Verum- und Placebogabe und der Reihenfolge der Itemdarbietung	S.48

- 7.2. Untersuchung des psychosensorischen Pupillen- S.69
reflexes während der Vorstellung des sog.
"buffer"-Items auf Verum- bzw. Placebo- und
Reiheneffekte
- 7.3. Vergleich der Prästimulusdurchmesser der Pu- S.72
pille für die e- und n-Items und für das sog.
"buffer"-Item unter Berücksichtigung der Ve-
rum- und Placebogabe
- 7.4. Die Beziehung zwischen dem Ausgangs- bzw. S.78
Prästimulusdurchmesser der Pupille und der
Größe des psychosensorischen Reflexes
- 7.5. Der Verlauf des Prästimulusdurchmessers der S.82
Pupille und der Verlauf der Größe des psycho-
sensorischen Reflexes während der Versuchs-
sitzung unter Verum und unter Placebo
- 7.6. Die Latenzzeit der maximalen Pupillendilata- S.89
tion während der Vorstellung der FSS-Items
in Abhängigkeit von der Itemkategorie, der
Verum- bzw. Placebogabe und der Reihenfolge
der Sitzungen
- 7.7. Die Latenzzeit der motorischen Reaktion wäh- S.98
rend der Vorstellung der FSS-Items in Ab-
hängigkeit von der Itemkategorie, der Verum-
bzw. Placebogabe und der Reihenfolge der Sit-
zungen
- 7.8. Der Vorstellungswert ("imagery value") der S.106
FSS-Items unter Berücksichtigung der Item-
kategorie, der Verum- bzw. Placebogabe und
der Reihenfolge der Sitzungen
- 7.9. Die Beziehung zwischen dem Vorstellungswert S.113
der FSS-Items und der Größe des psychosenso-
rischen Reflexes während der Vorstellung die-
ser Items

7.10. Das Verhalten des Pupillendurchmessers in Dunkelheit unter Verum und unter Placebo	S.116
8. Diskussion	S.121
8.1. Der Einfluß der Kategorie der Items aus Wolpes "Fear Survey Schedule" auf den psychosensorischen Pupillenreflex während der Vorstellung dieser Items unter Berücksichtigung des sog. "imagery value"	S.121
8.2. Der Einfluß des Thienodiazepinderivats BAY-G-5653 auf den psychosensorischen Pupillenreflex während der Vorstellung der e- und n-Items und des "buffer"-Items unter Berücksichtigung der Reihenfolge der Verum- bzw. Placebogabe	S.125
8.3. Der Prästimulusdurchmesser der Pupille für die e- und n-Items unter Verum und unter Placebo sowie die Beziehung zwischen dem Prästimulusdurchmesser und der Größe des psychosensorischen Reflexes	S.130
8.4. Der Verlauf des Prästimulusdurchmessers der Pupille und der Größe des psychosensorischen Reflexes vom 1. bis zum 11. Stimulus bzw. Item in Abhängigkeit von der Verum- bzw. Placebogabe	S.133
8.5. Die Latenzzeit der maximalen Pupillendilatation und der motorischen Reaktion der VP während der Vorstellung der FSS-Items unter Verum und unter Placebo	S.135
8.6. Das Spontanverhalten des Pupillendurchmessers in Dunkelheit unter Verum und unter Placebo	S.137
9. Zusammenfassung	S.140
10. Literaturverzeichnis	S.143



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551912_0010

1. Einleitung:

In den letzten Jahren finden in zunehmendem Maß psychophysiologische Untersuchungsmethoden in der Psychiatrie Verwendung. Dies dient mehreren Zwecken.

Einmal versucht man damit, Hinweise auf mögliche ätiologische, zentralnervöse Mechanismen zu erhalten, die verschiedenen Erkrankungen zugrundeliegen könnten.

Zum anderen sollen dadurch vom Beobachterirrtum unabhängige Daten über Erkrankungsverläufe und eventuell eintretende Therapieerfolge gewonnen werden.

Man stellt sich ferner vor, über derartige Untersuchungsverfahren Hinweise auf mögliche Modifikationen von Krankheitsklassifikationen zu bekommen.

Nicht zuletzt dienen psychophysiologische Messungen auch der Erfassung von Wirkungsmechanismen und Effekten psychoaktiver Pharmaka.

Diese Untersuchung wurde durchgeführt, um über die Messung des sogenannten psychosensorischen Pupillenreflexes Hinweise auf die mögliche Bestätigung einer der Therapie gewisser Angstneurosen zugrundeliegenden Theorie zu finden.

Ferner sollte der Einfluß eines Tranquilizers vom Typ der Thienodiazepine auf den psychosensorischen Pupillenreflex und auf den als Aktivationsmaß dienenden Ruhedurchmesser der Pupille in Dunkelheit untersucht werden.

2. Angst und ihre Messungen:

2.1. Allgemeine Bemerkungen zum Angstkonzept:

Angst mit ihren charakteristischen subjektiven Erfahrungen, bestimmten Verhaltensmanifestationen und physiologischen Ausdrucksformen ist eines der häufigsten Zeichen und Symptome bei psychiatrischen Erkrankungen, z.B. bestimmte Neuroseformen, endogene Psychosen, Entzugssyndromen, Intoxikationen, aber auch organischen Hirn- oder Systemerkrankungen.

Die bei neurotischen Störungen auftretende Angst wird unterschiedlich erklärt.

Nach psychodynamischen Theorien entsteht Angst dann, wenn abgewehrte Triebimpulse, die sich in Handlungen umsetzen wollen, ins Bewußtsein vorzudringen versuchen (Kuiper, 1969).

Bei lerntheoretischen Formulierungen dagegen wird die sog. neurotische Angst als eine gelernte emotionelle Reaktion (conditioned emotional response) angesehen, die bei diesen Störungen eine zentrale Rolle einnimmt.

Danach führen im einfachsten Fall, etwa bei bestimmten Phobien, einzelne oder mehrere, traumatische oder subtraumatische Ereignisse zu exzessiven emotionellen Reaktionen. Diese werden von starken, autonom-vegetativen Reaktionen begleitet und wiederholt mit neutralen, äußeren oder inneren Reizen assoziiert. So entstehen bedingte Reflexe und entwickeln sich dann sekundär bedingte Gewohnheiten. (Eysenck & Rachmann, 1965; Meyer & Crisp, 1970).

Phobien können in diesem Sinne als bedingte Angst- oder Furchtreaktionen auf eine begrenzte Anzahl angst erzeugender Reize aufgefaßt werden.

Wichtig für die auf dem Konzept der reziproken Inhibition - dem Auslösen einer der Angst entgegengesetzten Reaktion während der graduellen Darbietung oder der Vorstellung von angstausslösenden Reizen - beruhende Desensibilisierungstherapie von Phobien und verwandten Störungen ist die Ansicht, daß durch zentrale Prozesse (Vorstellungen bestimmter Situationen, Personen, Dinge etc.) eine physiologische Aktivierung ausgelöst werden kann, die ähnlich den in realen Lebenssituationen auftretenden Furchtreaktionen ist (Wolpe, 1958 & 1961).

Analoges gilt für die Therapieform des "Flooding in fantasy" oder der "Implosion", die auf dem Prinzip der Habituation oder der Exstinktion beruht (Stampfl & Levis, 1967; Boulougouris & Marks, 1969).

Grossberg & Wilson (1968) und Edelman (1972) überprüften diese zentralistische Hypothese Wolpes an Hand der Vorstellung von Situationen, die aus Items von Wolpes "Fear Survey Schedule" (FSS nach Wolpe & Lang, 1964) konstruiert wurden.

Sie fanden Hinweise dafür, daß es während der Vorstellung von Angstitems zu einer stärkeren physiologischen Aktivierung kommt als während der Vorstellung neutraler Items.

Als Index für diese Aktivierung wurden Veränderungen der Herzfrequenz, der elektrischen Leitfähigkeit der Haut und der Muskelspannung herangezogen.

Für den Erfolg der Therapie dieser oben genannten Störungen ist es entscheidend, daß neben dem subjektiven Angstgefühl und dem Vermeidungsverhalten (vor dem oder den angstausslösenden Reizen) auch die physiologischen Begleitreaktionen der Angst eliminiert werden.

Verschiedene Autoren, etwa Hoenig & Reed (1966), Gear (1966), Wolpe & Flood (1970) und van Egeren (1970), sind deshalb dazu übergegangen, physiologische Reaktionen während der Darbietung oder der Vorstellung angstausslösender Stimuli mit objektiven Methoden zu messen, um zusätzlich zu den subjektiven Erfahrungen der Patienten und den Verhaltensmanifestationen der Angst Hinweise auf den Therapieverlauf und genauere Erfolgskontrollen zu erhalten.

2.2. Die physiologischen Anteile der Angstreaktion

Martin (1960) bezeichnet Angst als einen unter mehreren möglichen Arousalzuständen, nämlich als "anxiety arousal". Dabei ist nach Lehman & Ban (1970) ein Spannungsgefühl eine notwendige Komponente jeder Angst, wobei die Spannung wiederum zu physiologischen Veränderungen führe, die identisch mit jenen Veränderungen seien, die bei Angstzuständen auftreten. Spannung unterscheide sich jedoch von Angst hauptsächlich dadurch, daß das typische Gefühl des Bedrohtseins fehle.

Die neurophysiologische und neuroanatomische Basis der Angstreaktionen ist nicht völlig bekannt, scheint jedoch speziell Funktionen bestimmter thalamischer und hypothalamischer Regionen, Gebiete des limbischen Systems, z.B. des dorsomedialen Teils der Amygdala und des Hippocampus, zu umfassen sowie deren Einflüsse auf das retikuläre System des Hirnstamms, das hypophysäre System und das sympathische Nervensystem (Smirnov, 1966; Williams, 1956).

Da die üblichen Techniken, Angst zu messen, nämlich projektive Schätzungen, sog. Self-reports, Ratings durch andere Personen etc. offenbar keine allzu befriedigenden

Maße darstellen (Siehe z.B. Hartlage, 1972), sucht man nach objektiven Maßen der Angst oder der Aktivierung durch Angst.

Nach Martin (1961) und Martin & Sroufe (1970), die eine Reihe von Untersuchungen über physiologische Angstmaße zusammengestellt haben, gehen Angstzustände mit einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems einher.

Es kommt u.a. zur Erhöhung der Herzfrequenz und des systolischen Blutdrucks, zur Erniedrigung des elektrischen Hautwiderstandes, zu einer Zunahme spontaner galvanischer Hautreaktionen (GSR), ferner zur Steigerung der Atemfrequenz, zu Unregelmäßigkeiten im Atemrhythmus und zur Verstärkung der Muskelaktivität.

Dabei sind jedoch mehrere Faktoren zu beachten:

- 1.) Es ist äußerst schwierig, wenn überhaupt möglich, verschiedene Arousalzustände auf Grund der peripheren psychophysiologischen Messungen zu differenzieren. Martin (1961) ist der Ansicht, man könne trotz einiger Hinweise auf Grund der von ihm referierten Arbeiten nicht sicher schließen, daß eindeutig der Angst zugeordnete und von anderen Aktivierungsmustern ("arousal patterns") unterscheidbare psychophysiologische Reaktionen nachgewiesen worden seien. Martin & Sroufe (1970) äußern sich ähnlich. Auch Bernick, Kling & Borowitz (1971), die u.a. mit der Messung von Pupillenreaktionen versuchten, deutliche Differenzen in der Art der physiologischen Aktivierung zwischen sexueller Erregung und Angst zu finden, weisen auf dieses Problem hin.
- 2.) Martin (1961) meint ferner, daß die autonomen Reaktionsmuster, die mit einer akut bedrohlichen Situation verbunden sind, verschieden seien von dem "steady state"-Muster der eher chronisch verstärkten Reaktionen, wie sie bei vielen psychiatrischen Patienten

gefunden wurden (Siehe auch Wenger, 1957).

- 3.) Des weiteren sind die Interkorrelationen zwischen verschiedenen physiologischen Maßen, die entweder unter Ruhebedingungen oder unter Stress abgeleitet werden, niedrig und häufig nicht signifikant. Dies könnte mit dem von Lacey & Lacey (1958, 1967) genauer untersuchten Prinzip der autonomen Reaktionsstereotypie zusammenhängen.

Danach würden Versuchspersonen unter Stressbedingungen mit einem individualtypischen Muster der autonomen Aktivierung reagieren, d.h. unabhängig von der Stressart zeige sich die maximale Aktivierung bei einer Versuchsperson immer im Bereich einer bestimmten physiologischen Funktion. Diese physiologische Funktion könne für die jeweiligen Versuchspersonen verschieden sein.

Auf einen derartigen Zusammenhang weist etwa auch die Arbeit von Horvath & Zenz (1971) hin, die ihre Versuchspersonen auf der Basis einer modifizierten "Manifest Anxiety Scale" von Taylor nach der Aktivierung des autonomen Systems und dem Auftreten einer erhöhten Muskelspannung als jeweilige Reaktionsmuster differenzierten und auch entsprechende Unterschiede in den physiologischen Reaktionen zwischen den beiden Gruppen von Versuchspersonen unter Stressbedingungen fanden.

Zusätzlich könnten noch geschlechtsspezifische Unterschiede in der autonomen Reaktivität hinzukommen, d.h. männliche und weibliche Versuchspersonen unterscheiden sich möglicherweise in der Art der physiologischen Reaktionen oder "response channels", die unter experimentellen Stressbedingungen die maximale Aktivität zeigen (Siehe z.B. Hare, 1971).

3. Der psychosensorische Pupillenreflex als mögliches Angstmaß

Es ist im Zusammenhang mit der Messung physiologischer Reaktionen der Angst eigentlich überraschend, daß die wohl am frühesten untersuchte derartige Reaktion, nämlich die Erweiterung der Pupille beim Auftreten von Angst - so hat nach Loewenfeld (1958) bereits Fontana 1765 beschrieben, daß Furcht zu einer ähnlichen Pupillendilatation führt wie verschiedene sensorische Reize anderer Art - bei den oben erwähnten und anderen Untersuchungen zu diesem Problem nicht berücksichtigt worden ist (Siehe z.B. auch Gang, 1945).

Dies ist umso erstaunlicher, als einerseits der psychosensorische Pupillenreflex, also die Dilatation der Pupille auf exogene oder endogene Stimulation, als abhängige Variable bei einer Reihe von psychophysiologischen Untersuchungen verwendet wurde, andererseits u.a. Hakerem (1970) auf Grund gleichzeitig durchgeführter EEG- und Pupillenmessungen feststellte, daß die Pupille ein extrem genauer Indikator cerebraler Funktionen sei und praktisch als eine permanent implantierte Elektrode auch beim Menschen gedacht werden könne.

3.1. Bemerkungen zu den neuronalen Mechanismen des psychosensorischen Pupillenreflexes

Die neuronalen Mechanismen der mit einer Latenz von 0,3 bis 0,5 sec (Dureman & Scholander, 1962) auftretenden Dilatation der Pupille auf exogene und/oder endogene Stimulation (mit der Ausnahme von Lichtreizen) sind relativ genau bekannt und zum größten Teil von Loewenfeld (1958) zusammengefaßt worden.

Zwei neuronale Mechanismen spielen bei der Pupillendilatation auf sensorische oder zentralnervöse Stimuli eine Rolle, nämlich die Kontraktion des sympathisch innervierten Dilatatormuskels und die gleichzeitige Relaxation des parasympathisch innervierten und ebenfalls glatten Sphinktermuskels, wobei die Erschlaffung des Pupillensphinkters durch die Hemmung der hohen Spontanaktivität der präganglionären und pupillokonstriktorischen Neurone, die einen diskreten Teil der kleinzelligen Komponente des Okulomotoriuskerns darstellen (Sillito & Zbrozyna, 1970 & 1973), zustandekommt.

Dadurch verändert sich das Zusammenspiel und die Aktivität der die Pupillenweite regulierenden Muskulatur, des Sphinkters und des Dilators.

Die Aktivierung der sympathischen Komponente der Dilatation läßt sich u.a. bei corticaler Stimulation (z.B. Ward & Reed, 1946) beobachten, bei der Reizung bestimmter subcorticaler Gebiete, etwa von Teilen des limbischen Systems und weiter Gebiete im Diencephalon.

Morillo et al. (1962) führen die Dilatation der Pupille als eine der charakteristischen Manifestationen der Stimulation des Amygdalakomplexes an.

Hess (1939) konnte zeigen, daß die Pupillendilatation bei diencephaler Reizung fast immer von anderen Zeichen der Erregung oder Aktivierung des Organismus begleitet ist. Bei sehr niedrigen Reizintensitäten konnte Hess isolierte Dilatationsreaktionen beobachten.

Zur Pupillenerweiterung durch die Aktivierung der sympathischen Komponente kommt es ferner bei der Stimulation des lateralen Hypothalamus, der nach Ward & Reed (1946) offenbar die Rolle eines "final common path" bezüglich der aktiven Komponente der Pupillendilationsreaktion einnimmt, und des retikulären aktivierenden Systems des

Hirnstamms (Bonvallet & Zbrozyna, 1963).

Die efferenten Impulse dieser aktiven Dilatationskomponente verlaufen dann absteigend über den Hirnstamm zum zervikothorakalen Rückenmark, anschließend wieder aufsteigend über die periphere Sympathikuskette (ganglion cervicale sup.), um dann entlang der a. carotis interna und dem n. ophthalmicus über die nn. ciliares longi zum Dilatator zu gelangen.

Gleichzeitig kommt es zur wahrscheinlich dopaminerg (Knopp, 1973) oder adrenerg (Sigg & Sigg, 1973) vermittelten Hemmung der bei konstanten Lichtverhältnissen tonischen Entladungen der pupillokonstriktorischen Neurone.

Diese Hemmung variiert nach Sillito & Zbrozyna (1973) offenbar proportional zur Höhe des Arousals und ist sowohl bei corticaler Reizung als auch bei der Stimulation des retikulären aktivierenden Systems des Hirnstamms nachweisbar.

Von Nashold, Gills & Wilson (1967) wurden diese am Tier gewonnenen Befunde teilweise für den Menschen bestätigt. Die Autoren untersuchten die okulären Zeichen der CNS-Stimulation bei bestimmten neurologischen Patienten mit chronisch implantierten Tiefenelektroden. Sie fanden Dilatationsreaktionen der Pupillen, die häufig von Augenbewegungen verschiedener Art begleitet waren, bei der Reizung weit ausgedehnter Gebiete des Thalamus, Subthalamus und des ventralen Tegmentums.

Humorale adrenerge Substanzen scheinen zur Verstärkung und Verlängerung der Dilatationsreaktion beitragen zu können (Loewenfeld, 1958).

3.2. Die Pupillendilatation als abhängige Variable
bei psychophysiologischen Untersuchungen
(Siehe Fig.1a)

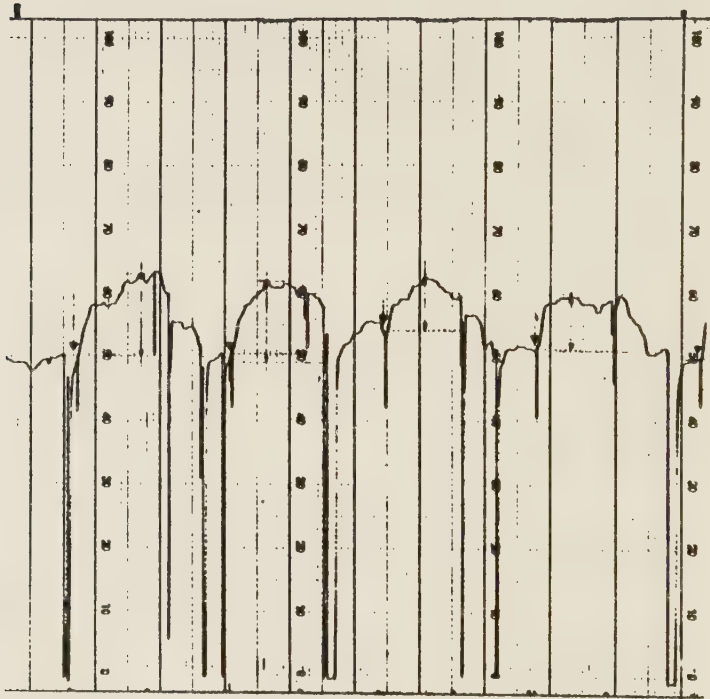


Fig. 1a: Pupillendilatationsreaktionen während mehrerer intensiver Vorstellungen (Abszisse: Zeitachse mit Markierungen im Abstand von 15 sec auf der unteren Achse; Ordinate: Pupillendurchmesser in $1/10$ mm)

▼ Darbietung des Stimulusworts

Loewenfeld (1958) stellte fest, daß psychosensorische Stimuli, intensive Emotionen und spontan auftretende Gedanken die normale Pupille in der gleichen Weise wie rein sensorische Reize beeinflussen, es werde der gleiche motorische Mechanismus bei all diesen Stimulationsarten aktiviert und die Charakteristika der resultierenden Pupillenreflexe seien ähnlich.

Dementsprechend lassen sich diese psychophysiologischen Untersuchungen zusammenfassen.

3.2.1. Sensorische Stimulation

Unter sensorischer Stimulation soll in diesem Zusammenhang nicht die Stimulation mit Lichtreizen verschiedener Intensität, Farbe, Dauer, Frequenz etc. verstanden werden (Siehe zu diesen Problemen z.B. Crawford, 1936; van der Tweel, 1959; Clynes & Kohn, 1969; Lee et al., 1969).

Die Pupillendilatation auf einfache und nicht visuelle Reize wird als eine Komponente des Orientierungsreflexes (OR) aufgefaßt und ist als solche speziell von Dureman & Scholander (1962), die die Habituation des psychosensorischen Pupillenreflexes auf akustische Stimuli bestimmten, und von Sokolov (1963) sowie anderen russischen Autoren, teilweise im Zusammenhang mit OR-Messungen an psychiatrischen Patienten (Siehe Lynn, 1962), untersucht worden.

Bei der Pupillendilatation als OR-Komponente lassen sich nach Goldwater (1972) einmal Intensitätseffekte nachweisen, zum anderen zeigt sich, daß die Auftretenswahrscheinlichkeit eines akustischen Reizes negativ mit der Amplitude der Reaktion korreliert ist (Hakerem et al., 1973). Dabei ist die Art dieser Korrelation möglicherweise aber auch davon abhängig, ob und welche Reaktion von den Ver-

suchspersonen auf den jeweiligen Stimulus verlangt wird (Bradshaw, 1968).

3.2.2. Erhöhte geistige Aktivität und Aufmerksamkeit

Pupillenveränderungen als Zeichen erhöhter geistiger Aktivität, etwa bei der Lösung arithmetischer Probleme, wurden von Hess & Polt (1964) und speziell von Bradshaw (1967, 1968) beschrieben.

Danach ist die Größe der Pupillendilatation während der Lösung des Problems positiv mit der Schwere der Aufgabe korreliert. Die Form der Reaktion ist davon abhängig, ob überhaupt eine Lösung des Problems gefunden wird und ob die Versuchsperson die Lösung sofort oder zeitlich verzögert angiebt. Wird keine Lösung gefunden oder erfolgt das Anzeigen der Lösung verzögert, so führt dies zum verlangsamten Abfall des Pupillendurchmessers auf den Ruwert zurück (sog. Dedilatation).

Kahneman & Beatty (1966) und Beatty & Kahneman (1966) zeigten einen ähnlichen Verlauf der Reaktion bei sogenannten "short-term" und "long-term memory tasks", nämlich die kontinuierliche Dilatation während der Darbietung des Stimulusmaterials und die anschließende Dedilatation beim oder unmittelbar nach dem Anzeigen der Lösung durch die Versuchsperson.

Nach diesen Autoren ist die erreichte Pupillengröße und der zeitliche Verlauf der Reaktion bei derartigen Versuchen ein ausgezeichnete Index der "processing load". Ebenfalls als Index verstärkter geistiger Aktivität oder des kognitiven Arousals wurde der psychosensorische Pupillenreflex bei Diskriminationsaufgaben (Kahneman & Beatty, 1967; Simpson & Hale, 1969), bei "paired-association learning"-Aufgaben (Colman & Paivio, 1970;

Kahneman & Peavler, 1969), wobei sich unterschiedliche Verarbeitungsprozesse des Stimulusmaterials in verschiedenen Pupillenreaktionen widerspiegeln können, und bei der Aufgabe, schwellennahe visuelle Signale zu entdecken (Hakerem & Sutton, 1966), untersucht.

Der psychosensorische Pupillenreflex wurde ferner bei sogenannten Vorstellungsaufgaben ("imagery tasks") als Index des kognitiven Arousals untersucht.

Hierbei handelt es sich um Dilatationsreaktionen, die während der Vorstellung bestimmter Dinge, Situationen, Personen etc., die ihrerseits in engem Zusammenhang mit visuell oder akustisch dargebotenen Wörtern oder Sätzen stehen (Siehe Fig. 1a), auftreten und genauer von Paivio & Simpson (1966, 1968) und Simpson & Paivio (1968) beschrieben wurden (Siehe auch Paivio, 1973).

Bei diesen Experimenten zeigte sich entweder eine gegenüber den jeweiligen Kontrollreizen verminderte Konstriktion der Pupille bei visuellem Stimulusmaterial, was Äquivalent einer Dilatationsreaktion wäre, oder es traten reine Erweiterungsreaktionen bei akustischen Reizen auf.

Nach den genannten Autoren führten abstrakte Begriffe zu stärkeren Dilatationsreaktionen (bzw. zur stärkeren Abschwächung der Konstriktion bei visuellen Reizen) als konkrete Begriffe. Dies trat insbesondere dann auf, wenn von den Versuchspersonen eine motorische Reaktion (z.B. Knopfdruck) verlangt wurde, mit der sie anzeigen sollten, daß es ihnen gelungen war, ein geistiges Bild einer Situation, eines Dings etc. zu erzeugen.

Simons & Climax (1971) sind der Ansicht, daß eine konsistente motorische Reaktion während des Versuchs zur Erhöhung des Arousals führe, die Versuchsperson sozusagen für die kognitive Aufgabe sensitiviere. Dies würde

zur Verstärkung der Dilatationsreaktionen während derartiger Aufgaben führen, wobei die motorische Reaktion per se jedoch nicht die Pupillenaktivität beeinflussen würde.

Die unterschiedlich starken Pupillenreaktionen auf abstrakte und konkrete Begriffe bei den sog. "imagery tasks" wird auf die unterschiedliche Fähigkeit dieser Begriffe zurückgeführt, geistige Bilder zu erzeugen ("imagery value" nach Paivio, Yuille & Madigan, 1968): Zu abstrakten Begriffen (niedriger "imagery value") lasse sich schwerer ein geistiges Bild vorstellen, dies führe zu einem höheren kognitiven Arousal, was sich dann seinerseits in einer stärkeren Pupillendilatation ausdrücke.

Interessant ist ferner, daß sowohl Begriffe, die als angenehm, als auch Begriffe, die als unangenehm klassifiziert worden waren, zu Dilatationsreaktionen führten, wobei nach Paivio & Simpson (1966) kein Unterschied zwischen den Pupillenreaktionen auf die beiden Begriffsklassen festzustellen war.

Auf dieses Problem soll im folgenden Abschnitt eingegangen werden.

3.2.3. Affekt und Emotion

In unserem Zusammenhang mit am wichtigsten ist die Messung der Pupillenreaktionen als Index von affektiven oder emotionellen Reaktionen und des affektiven Inhalts von Reizen.

Diese Untersuchungen gehen auf Löwenstein (1920) zurück und wurden in neuerer Zeit von Hess & Polt (1960) wieder aufgegriffen.

Hess, der hauptsächlich mit Bildmaterial arbeitete, meinte

1965, daß seine Untersuchungsergebnisse, zumindest was visuelles Stimulusmaterial betrifft, ein Kontinuum von Pupillenreaktionen vermuten lassen, das von extremer Dilatation für sehr interessante und angenehme Stimuli bis zu extremer Konstriktion für unangenehme und vom Betrachter als ekelerregend empfundene Bilder reiche. Zumindest bei der Verwendung von Reizmaterial mit sexuellem Inhalt konnte diese Attraktions-Dilatationshypothese von Hess bestätigt werden (Nunally et al., 1967; Bernick, Kling & Borowitz, 1971; Atwood & Howell, 1971), während sich für die Aversions-Konstriktionshypothese mit Bildern aversiven Inhalts kein hinreichender Anhalt finden ließ. Die Resultate waren entweder nicht so eindeutig, daß eine der beiden obigen Hypothesen widerlegt werden konnte (Woodmansee, zit. nach Janisse, 1973; Koff & Hawkes, 1968), oder auch emotionell negativ getöntes Bildmaterial führte zu deutlichen Dilatationsreaktionen (Tinio & Robertson, 1969; Fitzgerald, 1968). Eine Hauptrolle bei der Entstehung dieser teilweise doch unterschiedlichen Ergebnisse spielt sicher die schwierige Kontrollierbarkeit von Faktoren wie verschiedene Helligkeits-, Kontrast-, Farb- und Flächenwerte, retinale Verteilung etc. bei der Verwendung von Bildmaterial als Stimuli. Darauf hat insbesondere Loewenfeld (1966) hingewiesen.

Eindeutiger sind die Resultate bei anderen Stimulusarten, etwa negativ oder positiv eingeschätzten olfaktorischen Reizen, die nach Woodmansee (1970) jeweils zu Dilatationsreaktionen führten, ebenso wie induzierte Erfolgs- oder Versagensgefühle (Janisse, 1973), die akustische Darbietung affektiver verbaler Reize und speziell das Auslösen interner Stimuli bei Vorstellungsaufgaben ("imagery tasks"), worauf oben näher eingegangen wurde.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß positiv getönte, affektive innere oder äußere Reize zu Dilatationsreaktionen der Pupille führen und daß dies wahrscheinlich auch für emotionell negativ getönte Reize innerer oder äußerer Art gilt.

Es ist jedoch festzuhalten, daß in den erwähnten Arbeiten kein direkter Vergleich zwischen emotionell neutralen und emotionell negativ getönten Reizen gezogen worden ist. Die Kategorien "positiv" und/oder "negativ" bzw. "neutral" wurden nicht für jede Versuchsperson individuell bestimmt.

Daraus folgt, daß aus diesen erwähnten psychophysiologischen Untersuchungen kein direkter Hinweis oder zwingender Schluß auf die eingangs erwähnte, sog. zentralistische Hypothese von Wolpe gezogen werden kann.

Ein weiterer Punkt ist, daß sich in den Arbeiten, die unter den Abschnitten 3.2.2. und 3.2.3. angeführt wurden, keine Hinweise auf das Verhalten des jeweiligen Prästimulusdurchmessers der Pupille während derartiger Tests finden. Mit der Ausnahme von Colman & Paivio (1970) werden keine Angaben über mögliche Abnahmetendenzen der Reaktionsgröße des psychosensorischen Reflexes im Sinne einer Habituation über die einzelnen Test-Trials gemacht. Ferner finden sich keine Daten über eine eventuelle Beziehung zwischen dem Prästimulusdurchmesser der Pupille und der Amplitude des psychosensorischen Reflexes.

3.3. Der Ruhedurchmesser der Pupille in Dunkelheit als mögliches Aktivationsmaß

Auf den Zusammenhang zwischen der Pupillengröße und dem Aktivationszustand oder Aktivationsgrad des Organismus wurde bei der Erörterung der physiologischen Grundlagen der Dilatationsreaktion, etwa der diencephalen Reizungsexperimente von Hess (1939), hingewiesen.

Daraus folgt, daß die Pupillenweite unter bestimmten experimentellen Bedingungen ein Maß für die sog. Hintergrundaktivierung des Organismus ("background level of activation" nach Mackworth, 1970) sein könnte, und zwar im Gegensatz zur Arousalreaktion oder Orientierungsreaktion, deren eine Komponente der psychosensorische Pupillenreflex ist.

Diesen Aktivierungsgrad des Organismus sucht man entweder über bestimmte Verhaltensmaße in Vigilanzexperimenten (Siehe z.B. Boulter & Adams, 1963; Eason & Harter, 1969) oder über gewisse physiologische Maße zu erfassen.

Unter diesen physiologischen Maßen spielt die Bestimmung der Hintergrundrhythmizität des EEG die wichtigste Rolle und erlaubt eine mehrstufige Graduierung des Aktivierungszustandes (Oswald, 1962). Daneben werden u.a. der Basiswert der elektrischen Leitfähigkeit der Haut und Veränderungen der Herzfrequenz (Malmo, 1959) als Maß herangezogen (Siehe auch Duffy, 1962).

Die Schlafmüdigkeit, also die Engstellung der Pupillen im Schlaf, ist bereits sehr lange bekannt (Fontana, 1765; Plotke, 1880) und u.a. von Bremer (1937) im Rahmen seiner Untersuchungen über die dem Schlaf zugrundeliegenden neurophysiologischen Mechanismen speziell erwähnt worden. Loewenstein & Loewenfeld (1964/65) haben genau die während der Ermüdung auch des menschlichen Organismus auf-

tretenen Pupillenveränderungen untersucht und das spontane Pupillenverhalten unter sehr reduzierten Stimulusbedingungen und Dunkelheit beschrieben.

Dabei zeigt sich, daß die Pupillen einer sehr wachen Versuchsperson über mehrere Minuten weit bleiben und daß kaum Spontanschwankungen im Durchmesser auftreten.

Mit Ermüdung der Versuchsperson beginnen dann nach einigen Minuten Schwankungen in der Pupillenweite in Form von spontanen Kontraktionen und Redilatationen zu erscheinen, die nicht von Veränderungen der Lichtverhältnisse begleitet oder verursacht sind.

Diese spontanen Redilatationen der Pupille werden nach Loewenstein & Loewenfeld (1964/65) von sog. "spontaneous waves of reawakening" begleitet.

Es kommt im Verlauf der Zeit zu einer allmählichen Abnahme des mittleren Pupillendurchmessers, die um so früher eintritt, je müder die Versuchsperson ist, und unmittelbar vor dem Lidschluß ihr Maximum erreicht (Siehe Fig.1b).

Die diesem Verhalten zugrundeliegenden neuronalen Mechanismen sind ähnlich denen, die bei der Beschreibung des psychosensorischen Pupillenreflexes diskutiert wurden, und bestehen in einer Abnahme der sympathischen und gleichzeitigen Zunahme der parasympathischen Innervationsaktivität der Irismuskulatur, die durch die Abnahme der sogenannten supranukleären Hemmung der kleinzelligen Komponente des Okulomotoriuskerns und durch die Abnahme der Aktivität des retikulären aktivierenden Systems des Hirnstamms bedingt sind.

Moruzzi & Berlucchi (1964) zeigten, daß der Beginn dieser spontanen Konstriktion der Pupille in Dunkelheit bereits vor dem Auftreten erster synchroner Wellen im EEG erfolgt.

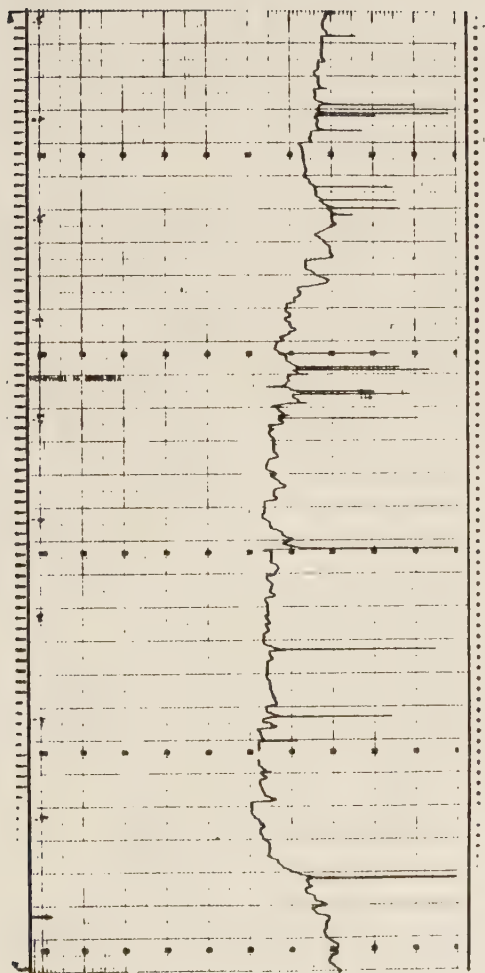


Fig. 1b: Typischer Verlauf des kontinuierlich über mehrere Minuten
gemessenen Pupillendurchmessers in Dunkelheit
(Abszisse: Zeitachse; Ordinate: Pupillenweite in $1/10$ mm)
↓ Beginn der Dunkelperiode

Yoss et al. (1969,1970) benützen dieses Verhalten der Pupille, das bei Patienten mit Narkolepsie besonders ausgeprägt ist und sich in einer starken Beschleunigung der Abnahmerate des mittleren Pupillendurchmessers, in einer Verkürzung der Dauer der initialen Mydriasis und in einer Verstärkung der Spontanschwankungen manifestiert, um die Patienten pharmakologisch einzustellen.

Nach der Gabe von Amphetaminen kommt es dann in enger Korrelation mit einer Besserung der Narkolepsiesymptomatik und offenbar auch dosisabhängig zur Verlängerung der initialen Mydriasis und zur Verlangsamung der Abnahmerate des mittleren Pupillendurchmessers.

Entscheidend für dieses pupilläre Arousalmaß ist also nicht so sehr die absolute Größe der in Dunkelheit und unter den reduzierten Stimulusbedingungen - die Versuchsperson fixiert lediglich kontinuierlich eine sehr schwache und punktförmige Lichtquelle, ohne irgendwelche andere sensorische Reize zu erhalten - erreichte Mydriasis, sondern eher deren Dauer und die Abnahmerate des Pupillendurchmessers.

Daraus folgt, daß man, analog zum Einfluß von Substanzen mit CNS-stimulierender Wirkung auf dieses Pupillenverhalten, möglicherweise auch Hinweise auf die Effekte von Verbindungen gewinnen könnte, die den Grad der allgemeinen Aktivierung des Organismus herabsetzen.

Dies ist bisher nur an Hand eines Triazolopyridintranquillizers geschehen (Schwarz, 1974).

Dabei kam es unter derartigen Versuchsbedingungen zu einer Verringerung der initialen Dunkelmydriasis und zur beschleunigten Abnahme des Pupillendurchmessers auf ein niedrigeres Niveau, was wohl auf den depressiven Effekt dieser Verbindung auf das retikuläre aktivierende System zurückzuführen ist.

Weitere Untersuchungen zu diesem Problem, z.B. über den Einfluß von Benzodiazepinderivaten auf das Spontanverhalten der Pupille in Dunkelheit, sind nicht bekannt.

4. Benzodiazepinderivate als anxiolytische Sedativa

Angst wurde von Hoch & Zubin (1950) als das "most pervasive phenomenon" unserer Zeit bezeichnet.

So ist es auch verständlich, daß die Suche nach Medikamenten mit einer möglichst spezifisch anxiolytischen Wirkung eine große Rolle in der Pharmakologie spielt. Diesem Ziel scheint man speziell mit der Synthese der ersten psychoaktiven Substanz aus der Reihe der Benzodiazepine, dem Chlordiazepoxid, Ende der 50-iger Jahre und der nachfolgenden Herstellung weiterer Verbindungen dieser Klasse, etwa dem Diazepam, Oxazepam, Flurazepam etc., näher gekommen zu sein als mit der Verwendung von anderen Medikamenten, etwa von Barbituratderivaten. Psychoaktive Benzodiazepine werden rasch gastrointestinal und parenteral absorbiert. Ihre Metaboliten sind meist ebenfalls pharmakologisch aktiv, sodaß Benzodiazepine kumulative Wirkungen zeigen können. Diese Verbindungen zeichnen sich im Tierversuch in entsprechenden Dosierungen durch einen sog. "taming"-Effekt, eine antiaggressive Wirkung, aus, obwohl es unter geeigneten Versuchsbedingungen zur paradoxen Zunahme des aggressiven Verhaltens kommen kann, möglicherweise bedingt durch die Freisetzung einer sog. "anxiety-bound hostility".

Benzodiazepinderivate führen zur Zunahme der Soziabilität der Versuchstiere, zur Verstärkung des explorativen Verhaltens und des Konfliktverhaltens, d.h. sie verhindern die Blockierung von Reaktionen auf Reize, die Belohnung signalisieren, aber gleichzeitig mit der Verabreichung aversiver Stimuli (elektrische Schocks) gekoppelt sind (Bernstein & Cancro, 1962; Geller, 1964).

Klinisch werden Benzodiazepine hauptsächlich bei der The-

ranie von neurotischen Angst- und Spannungszuständen angewendet (Siehe z.B. Rickels, 1967; Fokstuen, 1970), obwohl gerade hier der exakte Nachweis ihrer Effektivität am schwierigsten ist; bestimmte Verbindungen, z.B. Nitrazepam oder Flurazepam, werden vorwiegend als Hypnotika (z.B. Haider, 1968), andere auch als Antikonvulsiva (z.B. Browne & Perry, 1973) und als Muskelrelaxantien (z.B. Cook & Nathan, 1967) eingesetzt.

Im Gegensatz zu den Barbiturat-Tranquilizern, die zu einer eher unspezifischen Hemmung corticaler und limbischer Funktionen und der Aktivität des retikulären aktivierenden Systems führen (Aston & Domino, 1961), ist der Wirkmechanismus der Benzodiazepine in niedriger Dosierung durch eine relativ hohe Spezifität der depressiven Wirkung auf limbische Strukturen, etwa den Amygdalakomplex, den Septumkernen und den Hippocampus, und einen geringen depressiven Effekt auf corticale Strukturen und auf die Retikularisformation des Hirnstamms gekennzeichnet.

Dies zeigten Reizungsexperimente u.a. von Morillo et al. (1962), Schallek et al. (1964) und Przybyla & Wang (1968). Der wichtigste Wirkungsort der Benzodiazepine wird also im Bereich des Amygdalahippocampus-Komplexes angenommen, wobei der hypnotische Effekt z.B. durch eine Aktivitätsabnahme des Amygdalakomplexes erklärt wird (Morillo et al., 1962).

Dazu wird in neuerer Zeit auch eine Beeinflussung des Umsatzes biogener Amine im CNS diskutiert (Wise et al., 1972).

Der angstreduzierende Effekt könnte danach auf der Verminderung der Serotoninaktivität, der depressive Effekt auf einer Verminderung des Noradrenalinumsatzes beruhen (Siehe auch Valzelli, 1973).

Im Zusammenhang mit Messungen von Pupillenreaktionen ist interessant, daß für Benzodiazepine keine antiadrenergen oder sympathikomimetrischen und anticholinergen oder cholinomimetischen Wirkungen beschrieben wurden und daß, abgesehen von der Untersuchung von Sigg & Sigg (1973) über den Einfluß von Diazepam auf den Pupillenlichtreflex, keine pupillometrischen Arbeiten über die Wirkung von Benzodiazepinderivaten vorliegen, so z.B. über deren Einfluß auf den psychosensorischen Pupillenreflex oder auf das Spontanverhalten der Pupille in Dunkelheit.

5. Fragestellung und Hypothesen

Zusammenfassend läßt sich folgendes feststellen:

- 1.) Was pupillometrische Untersuchungen betrifft, so liegt kein eindeutiger Hinweis auf die Richtigkeit von Wolpes zentralistischer Hypothese vor, obwohl der psychosensorische Pupillenreflex als Maß für die physiologische Aktivierung durch zentrale Prozesse (Vorstellungen, Emotionen etc.) durchaus geeignet erscheint.
- 2.) Dies läßt den psychosensorischen Pupillenreflex auch im Hinblick auf die Wirkung und Verwendung von anxiolytischen Tranquilizern, speziell von Benzodiazepinderivaten, interessant erscheinen.
Über eine mögliche Beeinflussung dieser Dilatationsreaktion der Pupille durch Benzodiazepine ist jedoch nichts bekannt.
- 3.) Es liegen keine Befunde über eine Veränderung des Spontanverhaltens der Pupille in Dunkelheit durch Benzodiazepine vor, obgleich dieses Verhalten ein Maß für den Aktivationszustand ("background level of activation") des Organismus sein kann.

Diese Untersuchung wurde durchgeführt, um zu den oben genannten Punkten klärende Informationen zu erhalten. Es ließen sich die folgenden Arbeitshypothesen aufstellen:

- 1.) Im Sinne der Hypothese von Wolpe sind die Vorstellungen emotionell negativ getönter, nach Wolpes "Fear Survey Schedule" ausgewählter und angstauslösender Situationen, Dinge, Personen etc. von stärkeren Pupillendilatationsreaktionen begleitet

als die Vorstellungen von emotionell neutralen, speziell nicht angstausslösenden Dingen, Situationen oder Personen.

- 2.) a) Unter dem Einfluß eines Benzodiazepinderivats kommt es infolge dessen angstreduzierender und sedierender Wirkung zur Abschwächung der Dilatationsreaktionen während der Vorstellung angstausslösender Situationen, Dinge etc., d.h. die Differenz zwischen den Reaktionen auf neutrale Vorstellungen und den Reaktionen auf nicht neutrale Vorstellungen vermindert sich oder verschwindet völlig.
b) In der Analogie zu den Befunden von Martin (1960) über den Einfluß von Tranquilizern auf die Habituation des GSR und den Verlauf des basalen Hautwiderstandes bei OR-Messungen kommt es nach der Gabe eines Benzodiazepinderivats zur beschleunigten Abnahme der Dilatationsreaktionen und zur verstärkten Abnahme des jeweiligen Prästimulusdurchmesser der Pupille während einer Versuchssitzung.
- 3.) Bei der Messung des Spontanverhaltens der Pupille in Dunkelheit äußert sich der hypnagoge und sedierende Effekt eines Benzodiazepinderivats in einer beschleunigten Abnahme des mittleren Pupillendurchmessers auf ein niedrigeres Niveau, ohne jedoch primär den zu Beginn der Dunkelperiode erreichten Pupillendurchmesser zu verändern.

6. Methodik und Versuchsdurchführung

6.1. Allgemeines Design

Der Versuch wurde als Doppelblindversuch bezüglich der Verum- und Placebogabe durchgeführt, wobei der Medikationsschlüssel erst nach völliger Auswertung der gemessenen Daten erhalten wurde.

Für jede Versuchsperson (VP) fanden 2 Versuchssitzungen statt, einmal nach Verumgabe und einmal nach Placebogabe.

Der Abstand zwischen den beiden Sitzungen betrug 1 Woche.

Als Verum wurde ein Thienodiazepinderivat (BAY-G-5653) in der Dosierung von 10 mg p.o. verwendet (Siehe Nakanski et al., 1972).

6.2. Versuchspersonen und Versuchsgruppen

Als VPs dienten 40 männliche Studenten im Alter von 20 bis 35 Jahren (Mittel: 25,7) ohne gröbere Visusdefekte.

Es gelangten die Daten von 39 VPs zur Auswertung.

Bei einer Versuchsperson konnten keinerlei auswertbare Pupillenmeßkurven abgeleitet werden, sodaß diese VP bei der gesamten Datenerfassung unberücksichtigt blieb.

Die VPs wurden zufallsmäßig in 2 Gruppen eingeteilt:

Gruppe I (19 VPs) erhielt Verum in der 1. Sitzung (Verum₁) und Placebo in der 2. Sitzung (Placebo₂).

Gruppe II (20 VPs) erhielt Placebo in der 1. Sitzung (Placebo₁) und Verum in der 2. Sitzung (Verum₂).

6.3. Meßapparatur

Die Messung der psychosensorischen Pupillenreflexe und des Spontanverhaltens der Pupille in Dunkelheit wurde mit Hilfe eines TV-Pupillometer-Systems (Modell V-1165-IR der Firma Polymetric Co.) durchgeführt (Fig.2).

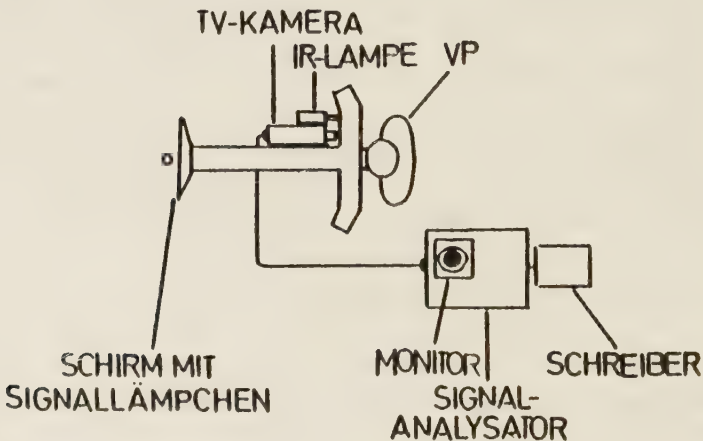


Fig.2: Schematische Darstellung des pupillometrischen Meßsystems

Das System besteht aus 4 Hauptteilen, nämlich einem Bildumwandler (optisches Linsensystem und Videoröhre), einem Signalanalysator, einem Video-Monitor und einem Schreibgerät.

Das Linsensystem projiziert ein Bild der Pupille auf

die Photoleiterschicht der Signalplatte des Vidikonsystems, wobei das Auge der VP durch ein nicht wahrnehmbares Infrarotlicht beleuchtet wird.

Dieses Bild wird 60 mal pro Sekunde vom Kathodenstrahl abgetastet und jeweils in sequentielle elektrische Signale umgewandelt, die dann ihrerseits transformiert und analysiert werden, um ein neues Analogsignal zu liefern. Die Größe dieses Analogsignals ist direkt proportional dem Pupillendurchmesser (d_p) und dient als Input in das Schreibgerät.

Der Meßstreifen ist dadurch eine direkt interpretierbare Analogableitung des Pupillendurchmessers, der auf der Ordinate in 1/10 Millimeter abgelesen werden kann, während die Abszisse die Zeitachse darstellt (Siehe u.a. Green & Maaseidvaag, 1967).

Die Ableitung erfolgte folgendermaßen:

Nachdem die VP ihren Platz am Gerät eingenommen hatte, wurde zuerst das rechte Auge der VP durch die Infrarotlampe so beleuchtet, daß auf dem Monitor ein maximaler Kontrast zwischen Iris und Pupille zu erkennen war.

Um Iris und Pupille scharf auf dem Monitor abzubilden, wurde der Bildumwandler auf das Auge fokussiert.

Nach Adjustierung des Signalanalysators wurde das Schreibgerät eingeschaltet und mit der Messung begonnen. Die Schreibgeschwindigkeit betrug bei der Messung der psychosensorischen Pupillenreflexe 0,25 cm/sec, bei der Ableitung des Spontanverhaltens der Pupille in Dunkelheit 0,10 cm/sec.

Während der beiden Versuchsabschnitte (Siehe 6.4.4.) blickte die VP auf einen mit einem Stativ versehenen und von hinten homogen beleuchteten Projektionsschirm (16 X 16 cm), auf dessen Rückseite zentral ein schwachrot leuchtendes Signallämpchen angebracht war. Dieses Lämp-

chen wurde von der VP als ein Kreis von 1,5 cm Durchmesser in der Schirmmitte gesehen und als Fixationspunkt benutzt.

1. Versuchsteil (Messung der psychosensorischen Pupillenreflexe):

Abstand Augenposition - Fixpunkt: 90 cm

Beleuchtungsstärke (in Augenposition): 8,5 Lux¹

2. Versuchsteil (Messung des Spontanverhaltens der Pupille in Dunkelheit):

Abstand Augenposition - Fixpunkt: 175 cm

Beleuchtungsstärke (in Augenposition): 0,0 Lux¹

Im 1. Versuchsteil (Siehe 6.4.4.) wurden 2 Handschalter so installiert, daß einmal die Stimulusdarbietung und die Anweisung zum Entspannen durch den Versuchsleiter und zum anderen die Lösung der Aufgabe durch die VP über 2 getrennte "event-marker" auf der Abszisse des Meßstreifens markiert werden konnten.

¹ Messung mit einem Gossen-Luxmeter 10.65-531.

6.4. Vorgehen

6.4.1. Bemerkungen zum Vorgehen bei der Prüfung der 1. und 2. Hypothese

Um den Einfluß der affektiven Tönung (neutral vs. negativ) des Vorstellungsinhaltes auf die Größe des psychosensorischen Pupillenreflexes zu untersuchen und um die Veränderung der Reflexgröße unter einem psychoaktiven Pharmakon zu bestimmen, bieten sich 2 Möglichkeiten an:

a) Einmal erscheint ein Vorgehen möglich, das sich an Grossberg & Wilson (1968) anlehnt, die für jede VP aus Wolpes FSS ein neutrales und ein nicht neutrales Item aussuchten, im Interview mit der VP zu den beiden Items jeweils eine Geschichte von ca. 50 Worten konstruierten und diese dann der entsprechenden VP mit der Instruktion vorlasen, sich die dazugehörige Situation möglichst intensiv vorzustellen. Währenddessen wurden verschiedene physiologische Reaktionen gemessen.

Dieses Vorgehen hätte aber z.B. den Nachteil, daß nur 2 Items pro VP ausgewählt werden könnten. Des weiteren ist es sehr unwahrscheinlich, daß die VP erst dann mit der Vorstellung beginnt, wenn die jeweilige Story zu Ende gelesen ist. Es würden also Vorlesen und Vorstellung teilweise zusammenfallen.

Auch aus zeitlichen Gründen konnte dieses Vorgehen nicht gewählt werden, da unsere Untersuchung im Rahmen eines größeren Experimentes über den Einfluß des Thienodiazepins auf verschiedene physiologische und psychologische Funktionen erfolgte.

b) Eine andere Methode würde sich an Francis (1969) anlehnen, der seinen VPs eine Reihe von Wörtern vor-

spielte, von denen er annahm, sie seien für die VPs von affektiver Bedeutung, und der das Auftreten oder Nichtauftreten von Dilatationsreaktionen der Pupille im Anschluß an die Darbietung jedes Stimuluswortes untersuchte.

Ein analoges Vorgehen würde also darin bestehen, den VPs akustisch eine bestimmte Anzahl neutraler Items und Furchtitems aus Wolpes FSS darzubieten, und zwar mit der Instruktion, sich eine mit dem Stimuluswort oder Satz in engem Zusammenhang stehende Situation, Person etc. möglichst intensiv vorzustellen.

Dadurch läßt sich zwar nicht der genaue Vorstellungsinhalt, jedoch der Vorstellungswert ("imagery value" nach Paivio et al., 1968) kontrollieren, also die Fähigkeit der Begriffe oder Sätze, geistige Bilder oder Vorstellungen auszulösen.

Dieser "imagery value" von Stimuluswörtern ist wiederum eng mit der Dimension Abstrakt-Konkret korreliert, die ihrerseits bei den sog. "imagery tasks" einen Einfluß auf die Größe der Pupillendilatation haben kann (Siehe S.14).

Bei unserer Untersuchung wurde dieses zweite und unter b) geschilderte Vorgehen gewählt.

6.4.2. Bemerkungen zum Vorgehen bei der Prüfung der 3. Hypothese

Zur Bestimmung des Einflusses des verwendeten Tranquillizers auf den Spontanverlauf der Pupillenweite in Dunkelheit bietet sich ein Verfahren in Analogie zu Yoss (1969, 1970) und Loewenstein & Loewenfeld (1964/65) an:
Dabei wird die Pupillenweite kontinuierlich in Dunkelheit und ohne zusätzliche sensorische Stimulation über mehrere

Minuten gemessen. Die VP hat lediglich die Aufgabe, einen schwach leuchtenden und entfernten Fixpunkt während der Messperiode zu fixieren, erhält also keine weiteren visuellen, akustische oder taktile Reize.

Dieses Verfahren wurde hier angewendet.

6.4.3. Stimuli

Aus der Wahl des Vorgehens bei der Prüfung der 1. Hypothese und der Hypothese 2a ergibt sich auch die Art der Stimuli.

Zur Auswahl der Reize wurde der FSS-Bogen von Wolpe herangezogen, der von jeder VP vor dem Versuch ausgefüllt wurde. In diesem Fragebogen sind 126 Dinge, Situationen oder Erfahrungen aufgeführt, die Angst oder ähnliche unangenehme Empfindungen auslösen können.

Die VP gibt auf einer Skala von 1 bis 5 an, wie stark sie die angegebenen Situationen oder Dinge beängstigen.

Dabei gilt: 1 = überhaupt nicht, 2 = wenig, 3 = deutlich, 4 = stark, 5 = sehr stark.

Bsp.: Ich habe Angst (da-) vor...

1. dem Geräusch eines Staubsaugers
2. offenen Wunden
3. dem Alleinsein

.

.

87. geisteskrank zu werden
88. schriftlichen Prüfungen

.

.

120. die Wohnung verlassen
121. körperlichen Untersuchungen
- etc.

Es wurden individuell für jede VP 6 neutrale, von ihr mit 1 bewertete Items (n-Item) und 5 nicht neutrale, von der VP mit 3 bis 5 bewertete Items (e-Item) gewählt.

Für die Auswahl der n-Items war entscheidend, daß sie konkrete Situationen oder Dinge beschreiben sollten. Ihre Vorstellung sollte nicht affektiv positiv getönt sein, was z.B. bei einem Item wie "sexuell erregt sein" möglich wäre. Ferner sollten sich die n-Items in ihrer Länge gut mit den angegebenen e-Items, die ebenfalls danach ausgewählt wurden, ob sie konkrete Situationen oder Dinge beschrieben, paaren lassen.

Im Plural formulierte FSS-Items wurden im Singular dargeboten.

Die 6 n-Items und 5 e-Items wurden der VP jeweils in einer Zufallsfolge mit 2 Einschränkungen vorgegeben:

1. Da sich in Vorversuchen gezeigt hatte, daß der 1. Stimulus in einer Serie unabhängig von seiner Kategorie (neutral vs. emotionell negativ getönt) meist den größten psychosensorischen Pupillenreflex auslöst, diente als 1. Reiz in der Versuchsserie immer ein n-Item, das als sog. "buffer"-Item isoliert betrachtet und ausgewertet wurde.
2. Es folgten nicht mehr als 2 Items der gleichen Kategorie (neutral vs. emotionell negativ getönt) aufeinander.

Die Reihenfolge der Darbietung der einzelnen Items war in beiden Versuchssitzungen identisch.

Zur Kontrolle des Vorstellungswertes ("imagery value") der e-Items und der n-Items siehe 6.4.4. .

6.4.4. Versuchsdurchführung

Nach der Auswahl und Zusammenstellung der jeweiligen FSS-Items und zwischen 75 und 90 Minuten nach der oralen Gabe von 10 mg BAY-G-5653 bzw. Placebo wurde jede VP individuell in dem abgedunkelten Versuchsraum getestet.

Zuerst wurde der VP kurz die Funktionsweise der Meßapparatur erklärt, dann erfolgte die Einstellung der TV-Kamera auf das rechte Auge der VP und die Adjustierung des Meßgeräts.

Anschließend wurde die VP instruiert, sich auf die vorgelesenen Items hin ein möglichst intensives, geistiges Bild einer dem jeweiligen Item entsprechenden Situation, Person etc. vorzustellen, die maximale Vorstellungsinintensität durch einen kurzen Knopfdruck anzuzeigen und dann auf das Wort "Entspannen" hin die Vorstellung abzubrechen.

Die VP wurde ferner gebeten, den Knopf nicht zu betätigen, wenn es ihr nicht gelingen sollte, ein entsprechendes geistiges Bild oder eine Vorstellung auszulösen. Zusätzlich wurde die VP instruiert, den zentralen Fixpunkt auf dem Projektionsschirm der Apparatur während des ganzen Versuchs ruhig zu fixieren und Lidschläge möglichst zu vermeiden¹.

Nach einer nochmaligen und kurzen Readjustierung der Meßapparatur und der Kameraeinstellung folgte eine 2-minütige Dunkeladaptationsperiode bei ausgeschalteter Schirmbeleuchtung, dann fixierte die VP eine Minute lang ohne weitere Stimulation den jetzt erleuchteten Projektionsschirm, wodurch ein stabiler, mittlerer Pupillendurchmesser erreicht wurde.

Im Anschluß an diese 1-minütige Helladaptationsperiode

erfolgte bei weiterhin erleuchtetem Projektionsschirm die verbale Darbietung des 1. Items (n-Item bzw. "buffer"-Item) und der anderen 10 e- und n-Items.

Jedem einzelnen Item folgte nach 15 Sekunden das Wort "Entspannen". Jeweils 15 Sekunden nach dem Wort "Entspannen" wurde der VP das nächste Item vorgegeben.

Nach dem Abschluß dieses Versuchsteils wurde die VP gebeten, die gehörten Items auf einer Skala von 0 bis 5 nach ihrem Vorstellungswert einzuordnen.

Dabei bedeutete "0", daß der entsprechende Begriff praktisch keine Vorstellung auslöste, "5" bedeutete, daß das Item schnell und leicht zu einer konkreten Vorstellung oder einem geistigen Bild führte².

Im Anschluß an diesen 1. Versuchsteil wurde das Spontanverhalten der Pupille in Dunkelheit und ohne sensorische Stimulation über mehrere Minuten gemessen.

Die VP wurde instruiert, sich möglichst entspannt auf den Fixationspunkt des Projektionsschirms zu konzentrieren, ihn konstant zu fixieren und wiederum Lidschläge und Augenbewegungen zu vermeiden³.

Es folgte die Readjustierung der Meßapparatur bei erleuchtetem Schirm, dann fixierte die VP für 2 Minuten den beleuchteten Schirm (Abstand Augenposition - Fixpunkt: 90 cm).

Nach dieser 2-minütigen Helligkeitsperiode wurde der Pupillendurchmesser kontinuierlich über eine variable Zeitperiode von 10,5 bis 12,5 Minuten in Dunkelheit abgeleitet, wobei unmittelbar nach dem Abschalten der Schirmbeleuchtung, also bei Beginn der Dunkelperiode, der Abstand zwischen dem Fixationspunkt des Schirms und der Augenposition der VP auf 175 cm vergrößert wurde.

Anmerkung zu Abschnitt 6.4.4.:

1.) Instruktion zum 1. Teil des Versuchs:

Bei dieser Untersuchung werden die Reaktionen der Pupille während der Vorstellung bestimmter Objekte, Situationen, Personen usw. gemessen.

Zu diesem Zweck lese ich Ihnen aus einem von Ihnen vorhin ausgefüllten Fragebogen einige Wörter oder kurze Sätze vor.

Versuchen Sie bitte, unmittelbar nachdem Sie das entsprechende Wort oder den entsprechenden Satz gehört haben, sich ein intensives und klares Bild vorzustellen.

Dieses Bild kann ein Objekt, eine Person, Situation oder Gefühlserfahrung sein, die mit dem vorgelesenen Satz oder Wort in sehr engem Zusammenhang steht.

Wichtig ist, daß Sie die Vorstellung so intensiv und deutlich als möglich zu verwirklichen suchen und daß Sie die Vorstellung solange behalten, bis ich nach einigen Sekunden "Entspannen" sage.

Dann sollten Sie die Vorstellung fallen lassen und sich in der Pause von einigen Sekunden bis zum nächsten Wort oder Satz ruhig entspannen.

Wenn Sie glauben, daß Sie die Vorstellung optimal, also so intensiv und deutlich als es Ihnen möglich ist, verwirklicht haben, dann drücken Sie mit ihrem Daumen einmal kurz auf den Knopf.

Sollte es Ihnen nicht gelingen, sich überhaupt etwas vorzustellen, so drücken Sie nicht auf den Knopf.

Wenn Sie dann das nächste Wort oder den nächsten Satz hören, versuchen Sie wieder, sich eine möglichst intensive, klare und scharfe Vorstellung eines entsprechenden Dings oder einer entsprechenden Situation etc. zu machen.

Drücken Sie wieder kurz auf den Knopf, wenn Sie glauben, das geistige Bild oder die Vorstellung optimal verwirklicht zu haben, und lassen Sie die Vorstellung wieder fallen, wenn ich "Entspannen" sage.

Wichtig ist ferner, daß Sie während des ganzen Versuchs den zentralen Punkt auf dem Schirm fixieren und Augenbewegungen und Lidschläge vermeiden.

Suchen Sie sich eine Sitzposition aus, bei der Sie in möglichst entspannter Haltung den Projektionsschirm betrachten können.

2.) Instruktion zur Bestimmung des Vorstellungswertes
("imagery value") der ausgewählten FSS-Items in
Anlehnung an Paivio et al. (1968):

Sätze oder Substantive sind in ihrer Fähigkeit, geistige Bilder oder Vorstellungen von Personen, Dingen, Situationen, Gefühls- oder Sinneserfahrungen etc. auszulösen, verschieden.

Manche Begriffe oder Sätze erwecken in Ihnen ein geistiges Bild oder eine Vorstellung sehr schnell und leicht, andere nur sehr schwer, d.h. erst nach längerem Nachdenken, wieder andere überhaupt nicht.

Jeder Satz oder jeder Begriff, der nach Ihrer Meinung eine Vorstellung, z.B. ein geistiges Bild oder eine Sinneserfahrung, sehr leicht und schnell auslöst, sollte einen hohen Vorstellungswert erhalten.

Umgekehrt sollte jedes Wort oder jeder Satz, der eine Vorstellung oder ein geistiges Bild nur sehr schwer oder überhaupt nicht hervorruft, einen niedrigen Wert erhalten.

Denken Sie an den Begriff "Baum" oder an den Begriff "Tatsache". Wenn Sie das Wort "Baum" hören, so wird dies in Ihnen wahrscheinlich relativ leicht eine konkrete Vorstellung, ein geistiges Bild auslösen. Es würde also einen hohen Wert erhalten. Wenn Sie das Wort "Tatsache" hören, so wird dieser Begriff nur sehr schwer ein geistiges Bild von Dingen, Situationen, Personen etc. oder eine Gefühlserfahrung auslösen. "Tatsache" würde also einen niedrigen Vorstellungswert erhalten. Sie beurteilen also die Leichtigkeit, mit der ein Satz oder ein Begriff in Ihnen ein geistiges Bild von Situationen, Dingen, Personen etc. oder eine Gefühlserfahrung auslöst.

Beurteilen Sie die eben gehörten Begriffe bzw. Sätze auf einer Skala von 0 bis 5, wobei 0 den niedrigsten und 5 den höchsten Vorstellungswert bedeutet.

Wörter oder Sätze, die in Ihnen ein geistiges Bild oder eine Gefühlserfahrung am schnellsten und leichtesten hervorriefen, sollten den Wert 5 zugeordnet bekommen, diejenigen, die eine Vorstellung nur mit größter Schwierigkeit oder gar nicht auslösten, sollten den Wert 1 oder 0 erhalten.

Begriffe oder Sätze, die in dieser Fähigkeit dazwischen lagen, sollten dementsprechend einen mittleren Wert zugeordnet bekommen.

Benutzen Sie frei den Ihnen zur Verfügung stehenden Bereich von 0 bis 5.

3.) Instruktion der VP bei der Messung des Spontanverhaltens der Pupille in Dunkelheit:

Ich messe jetzt bei Ihnen kontinuierlich den Durchmesser der Pupille über mehrere Minuten in Dunkelheit.

Nehmen Sie bitte wieder in möglichst entspannter Haltung Platz.

Versuchen Sie, sich so gut es geht zu entspannen, und konzentrieren Sie sich in Ruhe auf den Punkt in der Mitte des Schirms.

Versuchen Sie, den Punkt kontinuierlich zu fixieren, und vermeiden Sie bitte wiederum Augenbewegungen und Lidschläge.

6.5. Datenerfassung

6.5.1. Auswertung der Daten im 1. Versuchsabschnitt

a) Messung des psychosensorischen Pupillenreflexes:

Die Auswertmethode der Meßdaten bei der Ableitung des psychosensorischen Pupillenreflexes ist z.T. abhängig vom Meßverfahren.

So erlaubt etwa die Infrarot-Reflexionsmethode (Siehe z.B. Cueppers, 1954) nur die Messung relativer Flächenänderungen der Pupille.

Bei elektronischen und photographischen Meßverfahren können dagegen absolute Pupillendurchmesser oder deren Änderung in Millimeter angegeben werden.

Bei den erwähnten psychophysiologischen Untersuchungen zum psychosensorischen Pupillenreflex kommen allgemein folgende Auswertmethoden zur Anwendung:

- 1.) Einmal wird, so z.B. von Hess & Polt (1964), die Differenz zwischen dem Pupillendurchmesser zum Zeitpunkt der Problemlösung und dem Initialdurchmesser, z.T. umgerechnet in prozentuale Zunahme der Pupillenweite, als Reaktionsmaß angegeben, aber auch die Differenz zwischen der maximalen Poststimulusfläche der Pupille und der Fläche zum Zeitpunkt der Stimulation (Dureman & Scholander, 1962).

Dieses Verfahren läßt jedoch besonders die verschiedenen Formen des psychosensorischen Reflexes (Siehe Fig.3, speziell Form b und c) und "negative" Reaktionen, also trotz Stimulation auftretende und meist kleinere Kontraktionen der Pupille nach dem Reiz, außer acht. Diese "negativen" Reaktionen treten besonders nach stärkeren Spontanschwankungen

im Pupillendurchmesser bereits vor dem Reiz, der sog. Pupillenunruhe, und bei der häufiger zu beobachtenden Tendenz zur Abnahme des Prästimulusdurchmessers bei wiederholter Stimulation auf. Infolge dieser beiden Einwände erscheint dieses Verfahren als nicht sehr geeignet.

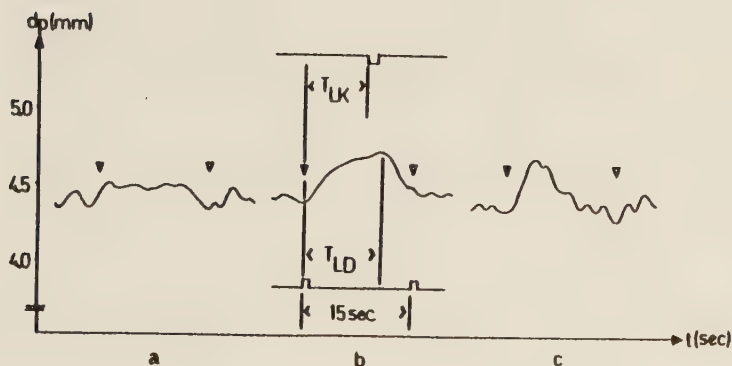


Fig.3: Verschiedene Formen des psychosensorischen Pupillenreflexes

▼ Darbietung des Items

▽ "Entspannen"

T_{LK} = Latenzzeit der motorischen Reaktion der VP

T_{LD} = Latenzzeit der maximalen Dilatation

- 2.) Zum anderen wird bei Problemlösungs- und Vorstellungsaufgaben (Siehe z.B. die Arbeiten von Paivio & Simpson, 1966 u. 1968) unter der Verwendung von photographischen Meßmethoden für jedes photographische Bild und entsprechend bei kontinuierlichen Meßmethoden für jeden beliebigen Zeitabschnitt der Pupillendurchmesser über die VPs und Stimulusarten für ein definiertes Poststimulusintervall gemittelt, und zwar unabhängig von der Reizsequenz.

Der Haupteinwand gegen dieses Verfahren betrifft die oben erwähnte und beschriebene Tendenz zur Abnahme der Reaktionsgröße des psychosensorischen Reflexes über die einzelnen Test-Trials und bei wiederholter Stimulation innerhalb einer Sitzung (Siehe z.B. Dureman & Scholander, 1962).

- 3.) Ein anderes Auswertverfahren würde dagegen darin bestehen, bei "imagery tasks" den Pupillendurchmesser über die gesamte Vorstellungsphase und über eine Prästimulusperiode bestimmter Länge zu mitteln, um so Spontanschwankungen des Pupillendurchmessers und das Auftreten verschiedener Reflexformen (Siehe Fig.3) auszugleichen und um durch die Differenzbildung zwischen beiden Größen ein geeignetes Maß für die Aktivierung während der gesamten Vorstellungsphase zu erhalten.

Ein weiterer Punkt dabei wäre, gleichzeitig die Stimulusreihenfolge und Stimuluskategorie zu berücksichtigen.

Bei unserer Untersuchung wurde in Anlehnung an das unter Pkt.3 beschriebene Verfahren vorgegangen:

Der mittlere Pupillendurchmesser während der gesamten Vorstellungsphase (dp_g) wurde aus 15 Einzelmessungen (jede Sekunde 1 Meßwert) gemittelt.

Es mußten dabei mindestens 10 artefaktfreie Meßpunkte zur dp_s -Bestimmung vorliegen.

Der Prästimulusdurchmesser der Pupille (dp_{ps}) wurde aus 10 Einzelmessungen (jede Sekunde 1 Meßwert) für die 10 Sekunden-Periode unmittelbar vor der Darbietung des jeweiligen Items gemittelt.

Zur Bestimmung des dp_{ps} mußten mindestens 5 artefaktfreie Meßpunkte vorliegen.

Als Reaktionsgröße des psychosensorischen Reflexes (Δdp) wurde die Differenz zwischen dem mittleren Durchmesser während der Vorstellungsphase (dp_s) und dem mittleren Prästimulusdurchmesser der Pupille (dp_{ps}) bestimmt ($\Delta dp = dp_s - dp_{ps}$).

Δdp , dp_s und dp_{ps} wurden in Millimeter angegeben.

Infolge der auftretenden Spontanschwankungen im Pupillendurchmesser wurden "negative" Reaktionen ($dp_s < dp_{ps}$) mit in die Auswertung einbezogen, um mögliche positive Reaktionen ($dp_s > dp_{ps}$) zu berücksichtigen, bei denen es nur zufällig im Sinne der erwähnten Spontanschwankungen zur Dilatation nach der Darbietung des Stimulus bzw. Items gekommen war.

Aus dem gleichen Grund wurden "Null"-Reaktionen ($dp_s = dp_{ps}$) ebenfalls mitausgewertet.

Bei der Prüfung der Hypothesen 1 und 2a wurden die Stimulus- bzw. Itemreihenfolge und deren Kategorie (emotional negativ getönt vs. neutral) folgendermaßen berücksichtigt:

- 1.) Der psychosensorische Pupillenreflex auf das überhaupt 1. Item in der Serie ("buffer"-Item) wurde isoliert ausgewertet und untersucht.
- 2.) Die Reaktionsgröße (Δdp) und der jeweilige Prästimulusdurchmesser (dp_{ps}) wurden gesondert für

das 1., 2., 3., 4. und 5. e-Item und für das 1., 2., 3., 4. und 5. n-Item betrachtet, sodaß die Reaktionen auf die einzelnen Items unter Berücksichtigung der Reihenfolge, der Itemkategorie und der Verum- bzw. Placebogabe miteinander verglichen werden konnten (z.B.: 1. e-Item vs. 1. n-Item unter Verum; 1. e-Item vs. 1. n-Item unter Placebo; 1.e-Item unter Verum vs. 1. e-Item unter Placebo; 1. n-Item unter Verum vs. 1. n-Item unter Placebo etc.).

Bei der Prüfung der Hypothese 2b wurden dp und dp_{ps} entsprechend der Itemfolge bzw. Itemnummer (von 1 bis 11) und unabhängig von der Itemkategorie auf Reihen-, Verum- und Placeboeffekte hin untersucht.

b) Weitere im 1. Versuchsabschnitt erfaßte und ausgewertete Daten:

1.) Es wurde die Latenzzeit der maximalen Pupillendilatation (T_{LD} in Sekunden) bei "positiven" Reaktionen ($dp_s > dp_{ps}$) gemessen, also der Abstand zwischen Beginn der Itemdarbietung und der größten Pupillenweite während der Vorstellungsphase von 15 Sekunden.

Als Maximalwert ergab sich also 15,0 sec, als Minimalwert wurde 3,0 sec angenommen (jeweils $\pm 0,25$ sec), da es sich bei kleineren Werten durchweg um noch aus der Prästimulusperiode stammende Spontanschwan-
kungen handelte (Siehe Fig.3, Form a).

Wenn die Pupille mehrmals den gleichen Maximalwert erreichte, wurde T_{LD} für das 1. Maximum der Dilatation bestimmt.

2.) Die Latenzzeit der motorischen Reaktion der VP

(T_{LK} in Sekunden) wurde vom Beginn der Itemdarbietung bis zum Beginn des Knopfdrucks durch die VP gemessen ($\pm 0,25$ sec).

(Zu T_{LK} und T_{LD} siehe Fig.3)

- 3.) Es wurden die "imagery"- bzw. Vorstellungsscores der vorgegebenen FSS-Items (Werte: 0,1, 2, 3, 4, 5), die von jeder VP im Anschluß an den 1. Versuchsteil bestimmt wurden, erfaßt und ausgewertet.

6.5.2. Auswertung der Daten im 2. Versuchsabschnitt, der messung des Spontanverlaufs der Pupillenweite in Dunkelheit unter Verum und unter Placebo

Yoss et al. (1969,1970) und Loewenstein & Loewenfeld (1964/65) machen bezüglich einer quantitativen Auswertung ihrer Befunde keine Angaben, sondern beschreiben rein deskriptiv die bei der Ermüdung des Organismus und unter zentralen Stimulantien auftretenden Veränderungen der Pupillenweite in Dunkelheit über längere Meßzeiten.

In unserem Versuch wurden die erhaltenen Meßkurven (Siehe Fig.1b) folgendermaßen ausgewertet:

- 1.) Die Zeitachse wurde in $1/2$ min-Intervalle eingeteilt. Für jedes dieser Intervalle wurde der mittlere Pupillendurchmesser aus 6 Einzelmessungen (alle 5 Sekunden 1 Meßwert) bestimmt, wobei mindestens 3 artefaktfreie Meßpunkte für jedes Einzelintervall nötig waren.
- 2.) Die mittleren Pupillendurchmesser (dp in Millimeter) wurden für das letzte $1/2$ min-Intervall der initialen Helligkeitsperiode und dann für das 2. bis 20. $1/2$ min-Intervall der anschließenden Dunkelperiode bestimmt (also insgesamt Messung des dp über eine Dunkelperiode von 10 Minuten).

Der dp für das 1. $1/2$ min-Intervall der Dunkelperiode wurde nicht berechnet, da in diesem Zeitraum die Dilatation auf das Ende des konstanten Lichtreizes erfolgte.

Ab dem 2. $1/2$ min-Intervall war bereits eine relativ stabile Dunkelmydriasis erreicht.

- 3.) Es wurde die maximale Abnahmerate des dp pro Minute bestimmt.

Dabei wurde die größte positive Differenz des dp zwischen 2 aufeinanderfolgenden $1/2$ min-Intervallen in der ausgewerteten Dunkelperiode, also vom 2. bis zum 20. $1/2$ min-Intervall, gemessen ($dp_n - dp_{n+1}$) und mit 2 multipliziert.

Die Angabe der maximalen Abnahmerate des mittleren Pupillendurchmessers erfolgte so in mm/sec.

- 4.) Zur Auswertung gelangten die Daten der VPs, bei denen mindestens 80 % der gesamten Ableitung des Spontanverlaufs der Pupillenweite in Dunkelheit verwertbar waren.

6.6. Statistische Methodik

Da infolge der relativ kleinen Anzahl der VPs nicht von vornherein stetige Verteilungen in den gemessenen Werten angenommen werden konnten, wurden hauptsächlich parameterfreie Tests zur statistischen Auswertung der Daten herangezogen.

Es wurden folgende statistische Tests verwendet:

- 1.) zum Vergleich voneinander unabhängiger Meßdaten der Mann-Whitney-Test,
- 2.) Zum Vergleich verbundener Daten der Wilcoxon-Paired-Rank-Test (Siehe jeweils Pearson & Hartley, 1972),
- 3.) der χ^2 -Test,
- 4.) der Vorzeichentest von Dixon & Mood,
- 5.) der Vorzeichentrendtest von Cox & Stuart (Siehe jeweils Sachs, 1973).

Nach Sachs (1973) wurden ferner Korrelationen zwischen einzelnen Parametern und die Regressionsgeraden berechnet und auf ihre Signifikanzen hin geprüft.

Auf die genauen Berechnungsverfahren der einzelnen Teststatistiken soll hier nicht näher eingegangen werden.

Bei der Darstellung der Resultate des Versuchs wird in jedem einzelnen Fall das verwendete Testverfahren, das zur statistischen Prüfung bzw. Absicherung der Resultate diente, angegeben werden.

Als Signifikanzniveau wurde einheitlich $\alpha \leq .05$ festgelegt. Die errechneten Teststatistiken wurden auf dieses Signifikanzniveau hin geprüft.

7. Resultate

7.1. Vergleich der psychosensorischen Pupillenreflexe auf die Vorstellung von n- und e-Items aus Wolpes FSS unter Berücksichtigung der Verum- und Placebogabe und der Reihenfolge der Itemdarbietung

7.1.1. Einfluß der Itemkategorie (emotional neutral vs. emotional negativ getönt) auf die Reflexgröße unter Verum und unter Placebo

Entsprechend unserer 1. Hypothese wurde der Einfluß der Itemkategorie auf die Amplitude der Dilatationsreaktionen während der Vorstellung von e- und n-Items aus Wolpes FSS untersucht

a.) Beim Vergleich der Dilatationsreaktionen auf die einzelnen n- und e-Items in der Reihenfolge der Darbietung (1. e-Item mit 1. n-Item, 2. e-Item mit 2. n-Item etc. bis 5. e-Item mit 5. n-Item) über alle Versuchspersonen unter Placebo, wobei Placebo in der 1. Sitzung und Placebo in der 2. Sitzung zusammengefaßt wurden, zeigt sich, daß die Mittelwerte der Reaktionen auf die Vorstellung der e-Items viermal deutlich über den Mittelwerten auf die entsprechenden n-Items liegen.

Dabei sind für das 2. und 3. Item in der Reihenfolge der Darbietung die Pupillenreaktionen auf die jeweiligen e-Items im Wilcoxon-Paired-Rank-Test signifikant größer als auf die entsprechenden n-Items (jeweils $n < .05$, einseitige Prüfung).

Die Differenz beim 4. Item erreicht nicht ganz das geforderte Signifikanzniveau.

Die Pupillenreaktion auf das 5. e-Item ist praktisch gleich der Reaktion auf das 5. n-Item (Siehe Tab.1 und Fig.4).

Tab.1: Mittelwert der Dilatationsreaktionen auf e- und n-Items unter Placebo

(Nullhypothese H_0 : $\Delta dp_{e-Item} = \Delta dp_{n-Item}$,
 Alternativhypoth. H_1 : $\Delta dp_{e-Item} > \Delta dp_{n-Item}$,
 wobei $d_i = \Delta dp_{e-Item} - \Delta dp_{n-Item}$)

Reihenfolge der Items	1	2	3	4	5
Δdp auf e-Items(mm)	0.43	0.44	0.32	0.34	0.23
Δdp auf n-Items(mm)	0.38	0.24	0.17	0.26	0.22
	$\hat{R}_n=267.5$ $n_{ges}=36$ n.s.	$\hat{R}_n=98.5$ $n_{ges}=34$ $p<.05$	$\hat{R}_n=181.5$ $n_{ges}=35$ $p<.05$	$\hat{R}_n=216$ $n_{ges}=34$ $(.05<p<.10)$	$\hat{R}_n=311.5$ $n_{ges}=35$ n.s.

($\hat{R}_n$ = Summe der negativen Rangzahlen)

Deutlicher scheint der Einfluß der Stimuluskategorie unter Verum zu sein.

Faßt man wiederum die Reaktionen unter Verum in der 1. Sitzung und 2. Sitzung zusammen, so sind die Dilatationsreaktionen während der Vorstellung der e-Items in allen Fällen (1., 2., 3., 4. und 5. Item)

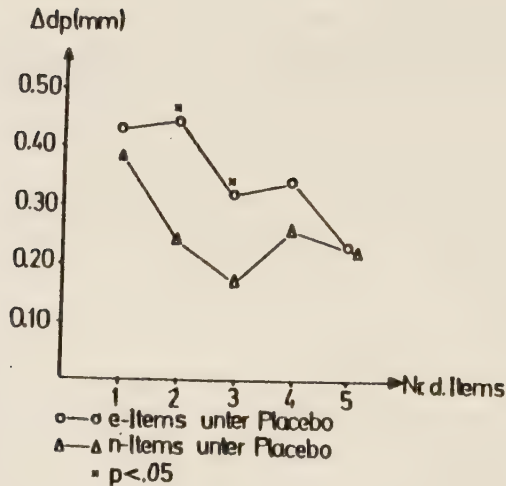


Fig.4: Pupillendilationsreaktionen während der Vorstellung der e- und n-Items unter Placebo

bei einseitiger Prüfung mit dem Wilcoxon-Paired-Rank-Test signifikant ($p < .05$) größer als die Reaktionen während der Vorstellung der in der Reihenfolge der Darbietung entsprechenden n-Items (Siehe Tab.2 und Fig.5).

- b.) Ähnliche Unterschiede, also die stärkere Dilatation der Pupille während der Vorstellung der e-Items, finden sich beim Vergleich (Wilcoxon-Paired-Rank-Test) der Dilatationsreaktionen auf e- und n-Items unter Placebo in der 1. und 2. Sitzung sowie unter Verum in der 1. Sitzung und Verum in der 2. Sitzung.

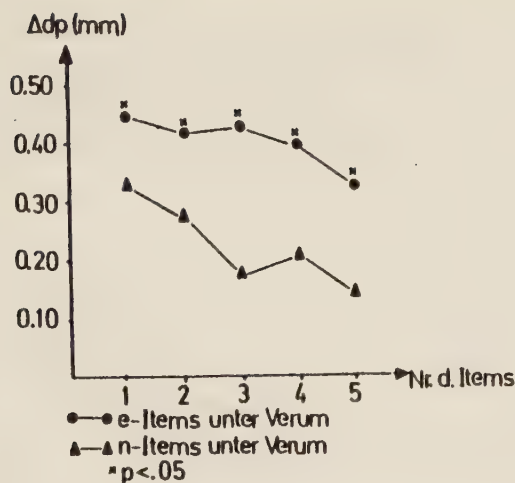


Fig. 5: Pupillendilatation während der Vorstellung der e- und n-Items unter Verum

Tab. 2: Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf e- und n-Items unter Verum (Null-, Alternativhypothese und d_1 siehe Tab. 1)

Reihenfolge der Items	1	2	3	4	5
Δdp auf e-Items (mm)	0.45	0.42	0.43	0.40	0.33
Δdp auf n-Items (mm)	0.33	0.28	0.19	0.21	0.15
$\hat{R}_n = 197.5$ $n_{ges} = 36$ $p < .05$	$\hat{R}_n = 142.5$ $n_{ges} = 34$ $p < .05$	$\hat{R}_n = 115.5$ $n_{ges} = 34$ $p < .05$	$\hat{R}_n = 127.5$ $n_{ges} = 32$ $p < .05$	$\hat{R}_n = 76.5$ $n_{ges} = 28$ $p < .05$	

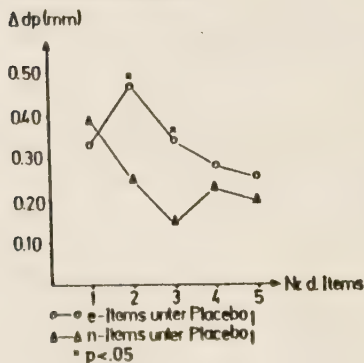
Placebo in der 1. Sitzung:

Viermal ist der Mittelwert der Dilatation auf e-Items größer als die Reaktion auf n-Items, wobei für das 2. und 3. e-Item die Differenz gegenüber dem jeweiligen n-Item signifikant ist ($p < .05$, einseitige Prüfung).

Placebo in der 2. Sitzung:

Hier liegen die Mittelwerte der Pupillendilationsreaktionen auf die e-Items ebenfalls viermal über den mittleren Reaktionsgrößen auf die korrespondierenden n-Items. Die Reaktionen auf das 1. und 2. e-Item sind bei einseitiger Prüfung signifikant ($p < .05$) größer als auf die entsprechenden n-Items in der Reizserie (Siehe Tab.3 und Fig.6).

Placebo in der 1. Sitzung:



Placebo in der 2. Sitzung:

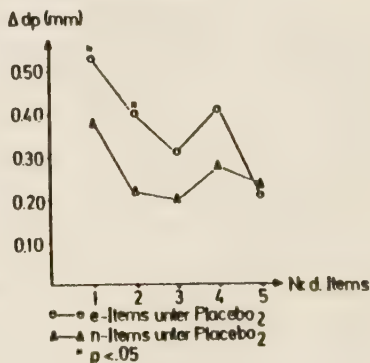


Fig.6: Pupillendilatation während der Vorstellung von e- und n-Items unter Placebo in der 1. Sitzung und unter Placebo in der 2. Sitzung

Tab.3: Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf e- und n-Items unter Placebo in der 1. Sitzung und Placebo in der 2. Sitzung (Null- und Alternativhypothese sowie d_i siehe Tab.1)

Placebo in der 1. Sitzung:

Reihenfolge der Items	1	2	3	4	5
Δdp auf e-Items (mm)	0.33	0.47	0.34	0.28	0.25
Δdp auf n-Items (mm)	0.39	0.25	0.15	0.23	0.21
	$R_n = 108.5$ $r_{ges} = .19$ n.s.	$R_n = 37.5$ $r_{ges} = .19$ $p < .05$	$R_n = 39$ $r_{ges} = .19$ $p < .05$	$R_n = 78.5$ $r_{ges} = .18$ n.s.	$R_n = 69.5$ $r_{ges} = .18$ n.s.

Placebo in der 2. Sitzung:

Reihenfolge der Items	1	2	3	4	5
Δdp auf e-Items (mm)	0.53	0.40	0.31	0.41	0.20
Δdp auf n-Items (mm)	0.38	0.22	0.20	0.28	0.24
	$R_n = 33$ $r_{ges} = .17$ $p < .05$	$R_n = 17$ $r_{ges} = .15$ $p < .05$	$R_n = 49.5$ $r_{ges} = .16$ n.s.	$R_n = 37.5$ $r_{ges} = .16$ (.05 < $p < .10$)	$R_n = 89$ $r_{ges} = .17$ n.s.

Verum in der 1. Sitzung:

Am deutlichsten ist der Einfluß der Itemkategorie auf die Dilatationsreaktionen der Pupille während der Vorstellung der e- und n-Items unter Verum in der 1. Sitzung.

Die Reaktionen auf alle e-Items sind deutlich und signifikant ($p < .05$, einseitige Prüfung) größer als die Reaktionen auf die entsprechenden n-Items.

Verum in der 2. Sitzung:

Zwar sind die Mittelwerte der Amplituden des psychosensorischen Reflexes bei allen e-Items auch hier größer als die entsprechenden Werte der n-Items, der Unterschied ist jedoch nur beim 3. Item in der Serie mit $p < .05$ signifikant (einseitige Prüfung). Die Differenz erreicht für das 4. und 5. Item nicht ganz das geforderte Signifikanzniveau (Siehe Tab.4 und Fig.7).

Tab.4: Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf e- und n-Items unter Verum in der 1. Sitzung und unter Verum in der 2. Sitzung (Null- und Alternativhypothese sowie d_1 siehe Tab.1)

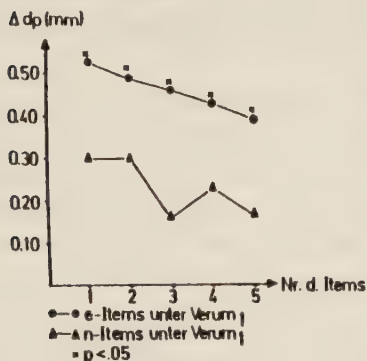
Verum in der 1. Sitzung:

Reihenfolge der Items	1	2	3	4	5
Δdp auf e-Items(mm)	0.53	0.49	0.46	0.43	0.39
Δdp auf n-Items(mm)	0.30	0.30	0.16	0.23	0.17
	$R_n = 16.5$ $n_{ges} = 18$ $p < .05$	$R_n = 16$ $n_{ges} = 16$ $p < .05$	$R_n = 18$ $n_{ges} = 16$ $p < .05$	$R_n = 15$ $n_{ges} = 14$ $p < .05$	$R_n = 9$ $n_{ges} = 13$ $p < .05$

Verum in der 2. Sitzung:

Reihenfolge der Items	1	2	3	4	5
Δdp auf e-Items(mm)	0.38	0.37	0.40	0.38	0.27
Δdp auf n-Items(mm)	0.35	0.27	0.23	0.20	0.13
	$R_n = 8.5$ $n_{ges} = 18$ n. s.	$R_n = 5.7$ $n_{ges} = 18$ n. s.	$R_n = 4.6$ $n_{ges} = 18$ $p < .05$	$R_n = 52.5$ $n_{ges} = 18$ $(.05 < p < .10)$	$R_n = 34.5$ $n_{ges} = 15$ $(.05 < p < .10)$

Verum in der 1. Sitzung:



Verum in der 2. Sitzung:

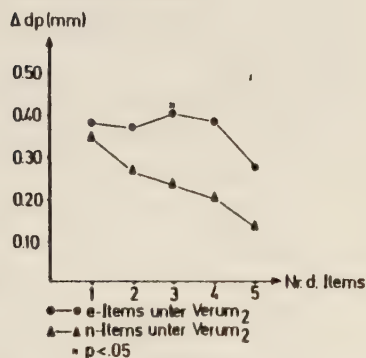


Fig.7: Pupillendilatation während der Vorstellung der e- und n-Items unter Verum in der 1. Sitzung und unter Verum in der 2. Sitzung

7.1.2. Vergleich der psychosensorischen Pupillenreflexe während der Vorstellung von n-Items unter Verum und unter Placebo; Vergleich der Reflexdilatation während der Vorstellung von e-Items unter Verum und unter Placebo

Wie aus der Gegenüberstellung der Pupillenreaktionen auf n- und e-Items hervorgeht, führen die Vorstellungen von e-Items allgemein zu deutlicheren und stärkeren Dilationsreaktionen als die Vorstellungen von n-Items. Dieser Effekt der Itemkategorie scheint, wie z.B. aus Fig.4 und Fig.5 hervorgeht, z.T. auch abhängig von der Verum- und Placebogabe zu sein.

Zur Prüfung der Hypothese 2a (S.27) wurden die Pupillenreaktionen während der Vorstellung der n-Items unter Verum und unter Placebo und während der Vorstellung der e-Items unter Verum und unter Placebo jeweils miteinander verglichen.

a.) Faßt man die Dilatationsreaktionen während der Vorstellung der n-Items unter Placebo in der 1. und 2. Sitzung und unter Verum in der 1. und 2. Sitzung zusammen und vergleicht man mit dem Wilcoxon-Paired-Rank-Test die Reaktionen auf das 1. bis 5. n-Item unter Placebo mit den Reaktionen auf die in der Reihenfolge entsprechenden n-Items unter Verum, so zeigen sich bei ein- und zweiseitiger Testung in keinem Fall signifikante Unterschiede in den Reaktionsamplituden der Pupille (Siehe Fig.8 und Tab.5).

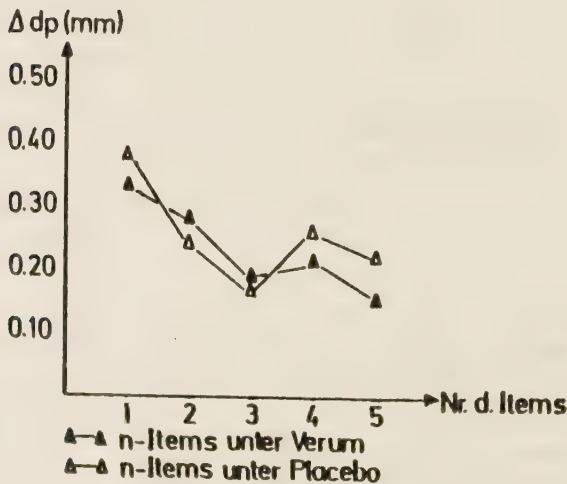


Fig.8: Pupillendilatation während der Vorstellung von n-Items unter Verum und n-Items unter Placebo

Tab.5: Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf
n-Items unter Verum und unter Placebo

(Nullhypothese $H_0: \Delta dp_{\text{Placebo}} = \Delta dp_{\text{Verum}}$,
Alternativhypoth. $H_1: \Delta dp_{\text{Placebo}} > \Delta dp_{\text{Verum}}$,
bzw. $H_1: \Delta dp_{\text{Placebo}} \neq \Delta dp_{\text{Verum}}$,
wobei $d_i = \Delta dp_{\text{Placebo}} - \Delta dp_{\text{Verum}}$)

Reihenfolge der n-Items	1	2	3	4	5
Δdp unter Verum (mm)	0.33	0.28	0.19	0.21	0.15
Δdp unter Placebo (mm)	0.38	0.24	0.17	0.26	0.22
	$\hat{R}_n=236$ $n_{\text{ges}}=34$ n.s.	$\hat{R}_n=322.5$ $n_{\text{ges}}=34$ n.s.	$\hat{R}_n=292$ $n_{\text{ges}}=33$ n.s.	$\hat{R}_n=232$ $n_{\text{ges}}=31$ n.s.	$\hat{R}_n=169$ $n_{\text{ges}}=31$ n.s.

- b.) Der analoge und mit dem Wilcoxon-Paired-Rank-Test durchgeführte Vergleich der psychosensorischen Reflexe während der Vorstellung der e-Items unter Placebo (Placebo in der 1. und 2. Sitzung zusammengefaßt) mit den Dilatationsreaktionen während der Vorstellung der entsprechenden e-Items unter Verum (Verum in der 1. und 2. Sitzung zusammengefaßt) zeigt im Gegensatz zur Hypothese 2a keinerlei Abschwächung der Pupillenreaktionen während der Vor-

stellung der e-Items unter Verum.

Es zeigt sich sogar eine Tendenz zur Steigerung der Reaktionsgröße nach der Gabe des Thienodiazepinderivates.

Zweimal liegt der Mittelwert der Dilatationsamplitude unter Verum deutlich über dem entsprechenden Placebowert, jedoch ist nur die Differenz der Mittelwerte für das 3. Item der Serie mit $p < .05$ (zweiseitige Prüfung) signifikant (Siehe Tab.6 und Fig.9).

Tab.6: Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf e-Items unter Verum und unter Placebo (Null- und Alternativhypothese sowie d_1 siehe Tab.5)

Reihenfolge der e-Items	1	2	3	4	5
Δdp unter Verum(mm)	0.45	0.42	0.43	0.40	0.33
Δdp unter Placebo(mm)	0.43	0.44	0.32	0.34	0.23
	$\bar{R}_n=308.5$ $n_{ges}=36$ n.s.	$\bar{R}_n=323.5$ $n_{ges}=33$ n.s.	$\bar{R}_n=394.5$ $n_{ges}=33$ $p < .05$	$\bar{R}_n=350$ $n_{ges}=34$ n.s.	$\bar{R}_n=305$ $n_{ges}=30$ n.s.

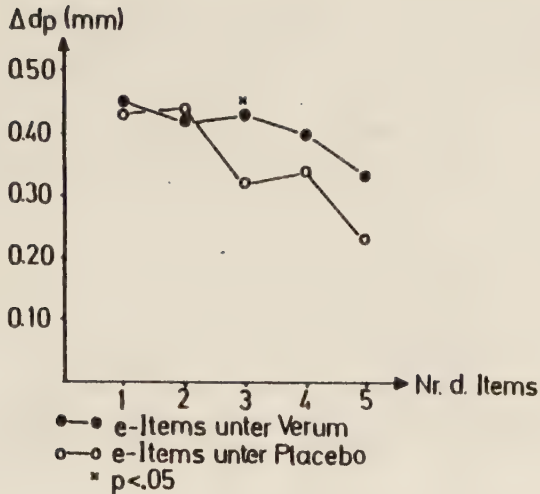


Fig.9: Pupillendilatation während der Vorstellung der e-Items unter Verum und unter Placebo

c.) Um diesem etwas paradoxen Verumeffekt näher nachzugehen, wurden zusätzlich die Pupillenreaktionen auf die n-Items unter Placebo in der 1. Sitzung und Verum in der 1. Sitzung miteinander verglichen, ebenso die Reaktionen auf die n-Items unter Verum und Placebo in der jeweils 2. Sitzung.

Analog dazu erfolgte die Gegenüberstellung der psychosensorischen Reflexe auf die e-Items unter Placebo und unter Verum in der 1. Sitzung und der Vergleich der Reaktionen auf die e-Items unter Placebo und unter verum in der 2. Sitzung.

Auftretende Differenzen in den Reaktionsgrößen wurden mit dem Mann-Whitney-Test auf ihre Signifikanz hin überprüft (Vergleich nicht verbundener Meßdaten).

Tab.7: Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf die n-Items unter Verum und Placebo in der jeweils 1. Sitzung; Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf die n-Items unter Verum und Placebo in der jeweils 2. Sitzung (Null- und Alternativhypothese sowie d_i siehe Tab.5)

Verum u. Placebo in der 1. Sitzung.

Reihenfolge der n-Items	1	2	3	4	5
Δdp unter Verum (mm)	0.30	0.30	0.16	0.23	0.17
Δdp unter Placebo (mm)	0.39	0.25	0.15	0.23	0.20
$R_v=W=321$ $m=18$ $n=19$ n.s.	$R_v=W=346$ $m=17$ $n=20$ n.s.	$R_v=W=311$ $m=17$ $n=19$ n.s.	$R_v=W=296.5$ $m=16$ $n=18$ n.s.	$R_v=W=252.5$ $m=15$ $n=18$ n.s.	

Verum u. Placebo in der 2. Sitzung.

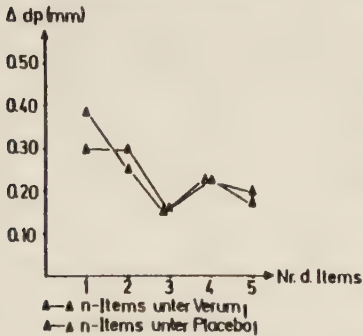
Reihenfolge der n-Items	1	2	3	4	5
Δdp unter Verum2(mm)	0.35	0.27	0.23	0.20	0.13
Δdp unter Placebo2(mm)	0.38	0.22	0.20	0.28	0.24
$R_p-W=341$ $m=17$ $n=19$ n.s.	$R_p-W=325.5$ $m=18$ $n=18$ n.s.	$R_p-W=313.5$ $m=18$ $n=18$ n.s.	$R_p-W=337.5$ $m=17$ $n=18$ n.s.	$R_p-W=362$ $m=17$ $n=18$ n.s.	(.05<p<.10)

(W = Summe der Rangzahlen in der kleineren Gruppe(m))

Vergleich der Reflexdilatation der Pupille auf die Vorstellung der n-Items unter Verum und Placebo in der jeweils 1. Sitzung und unter Verum und Placebo in der jeweils 2. Sitzung (Tab.7 und Fig.10):

Die Dilatationsamplituden während der Vorstellung des 1. bis 5. n-Items unter Placebo in der 1. Sitzung liegen in etwa auf ähnlichem Niveau wie die Reaktionsgrößen auf die in der Reihenfolge entsprechenden n-Items unter Verum in der 1. Sitzung, es treten keine

Verum u. Placebo in der 1. Sitzung:



Verum u. Placebo in der 2. Sitzung:

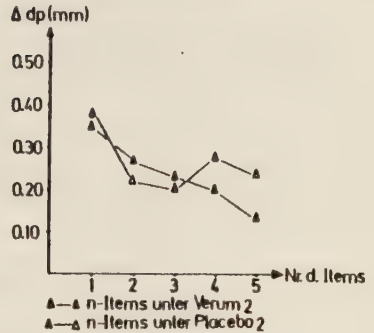


Fig.10: Pupillendilatation auf n-Items unter Verum und Placebo in der 1. Sitzung und unter Verum und Placebo in der 2. Sitzung

signifikanten oder in einer Richtung systematischen Differenzen auf.

Ähnliches gilt für die Pupillenreaktionen während der Vorstellung der n-Items unter Verum in der 2. Sitzung und unter Placebo in der 2. Sitzung.

Hier zeigt der Vergleich zwischen den korrespondierenden n-Items, daß lediglich für das 5. n-Item die Reaktion unter Placebo in der 2. Sitzung mit $.05 < p < .10$ (zweiseitige Prüfung) marginal signifikant größer ist als die Reaktion auf das in der Serie entsprechende n-Item unter Verum in der 2. Sitzung. Dem scheint jedoch kein systematischer Unterschied zugrunde zu liegen , wie Fig.10 zeigt.

Tab.8: Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf die e-Items unter Verum und Placebo in der jeweils 1. Sitzung; Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf die e-Items unter Verum und Placebo in der jeweils 2. Sitzung (Null- und Alternativhypothese sowie d_1 siehe Tab.5)

Verum u. Placebo in der 1. Sitzung

Reihenfolge der e-Items	1	2	3	4	5
Δ dp unter Verum1(mm)	0.53	0.49	0.46	0.43	0.39
Δ dp unter Placebo1(mm)	0.33	0.47	0.34	0.28	0.25
$R_V=W=436.5$ $R_V=W=331.5$ $R_V=W=380$ $R_V=W=358.5$ $R_V=W=341.5$					
$m=18$ $m=17$ $m=17$ $m=16$ $m=16$					
$n=20$ $n=19$ $n=19$ $n=20$ $n=19$					
$p<.05$ $n.s.$ $p<.05$ $p<.05$ $(.05<p<.10)$					

Verum u. Placebo in der 2. Sitzung

Reihenfolge der e-Items	1	2	3	4	5
Δ dp unter Verum2(mm)	0.38	0.37	0.40	0.38	0.27
Δ dp unter Placebo2(mm)	0.53	0.40	0.31	0.41	0.20
$R_P=W=396$ $R_P=W=327$ $R_P=W=289$ $R_P=W=355$ $R_V=W=255$					
$m=18$ $m=17$ $m=17$ $m=18$ $m=15$					
$n=19$ $n=19$ $n=19$ $n=19$ $n=18$					
$n.s.$ $n.s.$ $n.s.$ $n.s.$ $n.s.$					

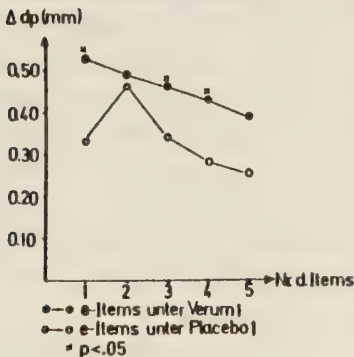
Vergleich der Reflexdilatation der Pupille auf die Vorstellung der e-Items unter Verum und Placebo in der jeweils 1. Sitzung und unter Verum und Placebo in der jeweils 2. Sitzung :

Wie aus Fig.11 und Tab.8 hervorgeht, tritt der oben beschriebene und paradoxe Verumeffekt auf die Pupillendilatation während der Vorstellung von e-Items wesentlich deutlicher beim Vergleich der Reaktionen auf die e-Items unter Verum und Placebo in der

1. Sitzung zutage.

Für 4 der 5 e-Items liegt die mittlere Größe des psychosensorischen Reflexes unter Verum in der 1. Sitzung über dem entsprechenden Wert unter Placebo in der 1. Sitzung, wobei die Differenzen für das 1., 3. und 4. e-Item bei zweiseitiger Prüfung mit $p < .05$ signifikant sind. Die Differenz für das 5. e-Item erreicht nicht ganz das geforderte Signifikanzniveau. Dies steht in deutlichem Gegensatz zu den Befunden für die n-Items unter den gleichen Bedingungen.

Verum u. Placebo in der 1. Sitzung:



Verum u. Placebo in der 2. Sitzung:

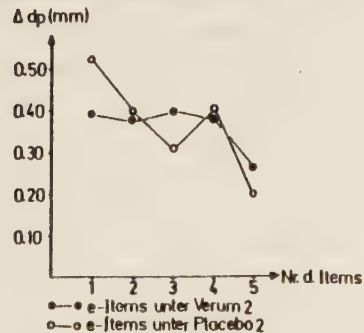


Fig. 11: Pupillendilatation auf e-Items unter Verum und Placebo in der 1. Sitzung und unter Verum und Placebo in der 2. Sitzung

Dieser Verumeffekt läßt sich jedoch nicht bei der Gegenüberstellung der Pupillenreaktionen während der Vorstellung der e-Items unter Verum in der 2. Sitzung und unter Placebo in der 2. Sitzung nachweisen.

Bei zweiseitiger Prüfung mit dem Mann-Whitney-Test sind die auftretenden Differenzen zwischen den einzelnen Reaktionen auf die jeweiligen e-Items nicht signifikant, es lassen sich keine systematischen Unterschiede erkennen.

7.1.3. Vergleich der Reflexdilatation der Pupille während der Vorstellung von n- und e-Items unter Berücksichtigung der Reihenfolge der Sitzungen

Um einen eventuellen Einfluß der Reihenfolge der Verum- und Placebogabe auf die Größe der Pupillenreaktionen während der Vorstellung der FSS-Items und auf den beschriebenen und im Gegensatz zur Hypothese 2a stehenden Verumeffekt zu untersuchen, wurden die Reaktionen auf die korrespondierenden n-Items und analog auf die korrespondierenden e-Items in ihrem Verlauf von der 1. zur 2. Sitzung miteinander verglichen (also Verum in der 1. Sitzung zu Placebo in der 2. Sitzung und Placebo in der 1. Sitzung zu Verum in der 2. Sitzung).

Auftretende Unterschiede in den Reaktionsgrößen wurden mit dem Wilcoxon-Paired-Rank-Test auf ihre Signifikanz hin überprüft.

a.) Einfluß der Reihenfolge der Sitzungen auf die Dilatationsreaktionen während der Vorstellung der n-Items:

Stellt man die Reaktionen auf die n-Items unter Placebo in der 1. Sitzung den Reaktionen auf die gleichen Items unter Verum in der 2. Sitzung gegenüber,

Tab.9: Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf die n-Items unter Placebo in der 1. und Verum in der 2. Sitzung; Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf die n-Items unter Verum in der 1. und Placebo in der 2. Sitzung

(Nullhypothese $H_0: \Delta dp_{1.Sitzung} = \Delta dp_{2.Sitzung}$,
 Alternativhypoth. $H_1: \Delta dp_{1.Sitzung} > \Delta dp_{2.Sitzung}$,
 bzw. $H_1: \Delta dp_{1.Sitzung} \neq \Delta dp_{2.Sitzung}$,
 wobei $d_1 = \Delta dp_{1.Sitzung} - \Delta dp_{2.Sitzung}$)

Placebo in der 1. Sitzung - Verum in der 2. Sitzung:

Reihenfolge der n-Items	1	2	3	4	5
Δdp unter Placebo 1(mm)	0.39	0.25	0.15	0.23	0.21
Δdp unter Verum 2(mm)	0.35	0.27	0.23	0.20	0.13
	$R_n = 62.5$ $n_{ges} = 18$ n.s.	$R_n = 74$ $n_{ges} = 18$ n.s.	$R_n = 96$ $n_{ges} = 17$ n.s.	$R_n = 59$ $n_{ges} = 17$ n.s.	$R_n = 63$ $n_{ges} = 18$ n.s.

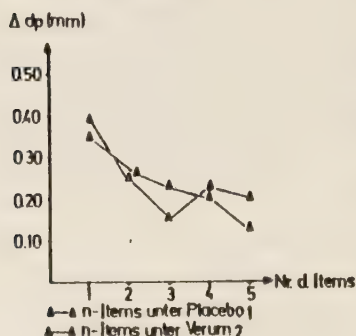
Verum in der 1. Sitzung - Placebo in der 2. Sitzung:

Reihenfolge der n-Items	1	2	3	4	5
Δdp unter Verum 1(mm)	0.30	0.30	0.16	0.23	0.17
Δdp unter Placebo 2(mm)	0.38	0.22	0.20	0.28	0.24
	$R_n = 58.5$ $n_{ges} = 16$ n.s.	$R_n = 108$ $n_{ges} = 16$ $p < .05$	$R_n = 59$ $n_{ges} = 16$ n.s.	$R_n = 51.5$ $n_{ges} = 14$ n.s.	$R_n = 29.5$ $n_{ges} = 13$ n.s.

so zeigen sich keine signifikanten oder systematischen Veränderungen in den Reaktionsgrößen von einer Sitzung zur anderen.

Ähnliches gilt für den Vergleich der Pupillendilatation während der Vorstellung von n-Items zwischen Verum in der 1. Sitzung und Placebo in der 2. Sitzung.

Placebo in der 1. Sitzung -
Verum in der 2. Sitzung:



Verum in der 1. Sitzung -
Placebo in der 2. Sitzung:

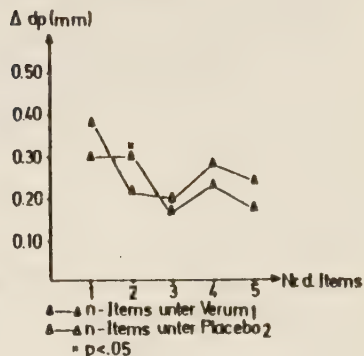


Fig. 12: Pupillendilatation auf n-Items unter Placebo in der 1. und Verum in der 2. Sitzung und auf n-Items unter Verum in der 1. und Placebo in der 2. Sitzung

Die einzige hier auftretende signifikante Differenz ($p < .05$, zweiseitige Prüfung) für das 2. n-Item entspricht nicht systematischen Differenzen in den Reaktionsgrößen für die anderen n-Items (Siehe Tab. 9 und Fig. 12).

- b.) Einfluß der Reihenfolge der Sitzungen auf die Dilatationsreaktionen während der Vorstellung der e-Items:

Eine unterschiedliche Situation ergibt sich beim Vergleich der Reflexdilatation auf die e-Items von Verum in der 1. Sitzung zu Placebo in der 2. Sitzung.

Tab.10: Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf die e-Items unter Verum in der 1. und Placebo in der 2. Sitzung; Mittelwerte der Dilatationsreaktionen auf die e-Items unter Placebo in der 1. und Verum in der 2. Sitzung (Null- und Alternativhypothese sowie d_i siehe Tab.9)

Verum in der 1. Sitzung - Placebo in der 2. Sitzung:

Reihenfolge der e-Items	1	2	3	4	5
Δdp unter Verum1(mm)	0.53	0.49	0.46	0.43	0.39
Δdp unter Placebo2(mm)	0.53	0.40	0.31	0.41	0.20
	$R_n=65.5$ $n_{ges}=17$ n.s.	$R_n=88$ $n_{ges}=15$ n.s.	$R_n=115.5$ $n_{ges}=16$ $p<.05$	$R_n=60.5$ $n_{ges}=15$ n.s.	$R_n=101.5$ $n_{ges}=15$ $p<.05$

Placebo in der 1. Sitzung - Verum in der 2. Sitzung:

Reihenfolge der e-Items	1	2	3	4	5
Δdp unter Placebo1(mm)	0.33	0.47	0.34	0.28	0.25
Δdp unter Verum2(mm)	0.38	0.37	0.40	0.38	0.27
	$R_n=97$ $n_{ges}=19$ n.s.	$R_n=77.5$ $n_{ges}=18$ n.s.	$R_n=85$ $n_{ges}=17$ n.s.	$R_n=128$ $n_{ges}=19$ n.s.	$R_n=57.5$ $n_{ges}=15$ n.s.

Hier zeigt sich, wie aus Fig.13 ersichtlich ist (Siehe auch Tab.10), eine Tendenz zur Abnahme der Reaktionsgrößen während der Vorstellung der korrespondierenden e-Items von der 1. zur 2. Sitzung. Dreimal liegen die mittleren Reaktionsgrößen unter Placebo in der 2. Sitzung deutlich niedriger als die entsprechenden Werte unter Verum in der 1. Sitzung. Die Differenzen sind für das 3. und 5. e-Item mit $p<.05$ bei zweiseitiger Testung signifikant.

Diese Tendenz zur Abnahme der Größe der Dilatationsreaktionen läßt sich jedoch nicht beim Vergleich der Reaktionen auf die entsprechenden e-Items von Placebo in der 1. Sitzung zu Verum in der 2. Sitzung feststellen, es treten keine signifikanten oder systematischen Unterschiede in den Mittelwerten auf (Siehe Tab.10 und Fig. 13)

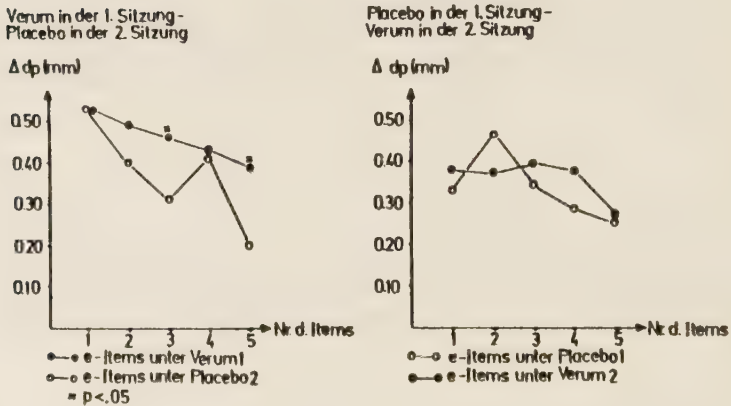


Fig.13: Pupillendilatation auf e-Items unter Verum in der 1. Sitzung und Placebo in der 2. Sitzung sowie auf e-Items unter Placebo in der 1. Sitzung und Verum in der 2. Sitzung

7.2. Untersuchung des psychosensorischen Pupillenreflexes während der Vorstellung des sogenannten "buffer"-Items auf Verum-, Placebo- und Reiheneffekte

Wie im methodischen Teil dargelegt (S.43), wurde das überhaupt 1. Item in der dargebotenen Stimulusserie, ein mit 1 bewertetes, also emotionell neutrales Item aus Wolbes FSS, isoliert als sogenanntes "buffer"-Item betrachtet.

Die während der Vorstellung dieser "buffer"-Items auftretenden Pupillenreflexe wurden gesondert auf Verum-, Placebo- und Reiheneffekte hin untersucht.

7.2.1. Der Einfluß von Verum bzw. Placebo auf die Pupillendilatationsreaktionen während der Vorstellung der sog. "buffer"-Items

Um einen erwarteten Verumeinfluß, etwa im Sinne einer verminderten Reaktionsamplitude nach der Gabe des Thienodiazepins, auf die Pupillenreaktionen während der Vorstellung der "buffer"-Items zu sehen, wurden die Reaktionen unter Verum in der 1. und 2. Sitzung sowie unter Placebo in der 1. und 2. Sitzung jeweils zusammengefaßt.

Im Vergleich mit dem Wilcoxon-Paired-Rank-Test (ein- und zweiseitige Testung) ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Reaktionsgrößen unter Verum und den Reaktionsgrößen unter Placebo

($\Delta dp_{\text{Verum}} = 0,62 \text{ mm}$; $\Delta dp_{\text{Placebo}} = 0,60 \text{ mm}$;
bei Nullhypothese $H_0: \Delta dp_{\text{Verum}} = \Delta dp_{\text{Placebo}}$,
Alternativhypoth. $H_1: \Delta dp_{\text{Placebo}} > \Delta dp_{\text{Verum}}$,
bzw. $H_1: \Delta dp_{\text{Placebo}} \neq \Delta dp_{\text{Verum}}$
und $d_1 = \Delta dp_{\text{Placebo}} - \Delta dp_{\text{Verum}}$

ist $R_{\text{neg}} = 367,5$ für $n_{\text{ges}} = 38$, die Differenz der Mittelwerte also nicht signifikant).

Gleiches gilt für den Vergleich der mittleren Reaktionsgrößen von Verum in der 1. Sitzung zu Placebo in der 1. Sitzung mit dem Mann-Whitney-Test.

Auch hier läßt sich keinerlei signifikanter Verumeinfluß feststellen

(Δdp unter Verum in der 1. Sitzung = 0,68 mm,

Δdp unter Placebo in der 1. Sitzung = 0,65 mm;

bei analoger Null- und Alternativhypothese ist $R_v = W = 395,5$ mit $m = 19$ und $n = 20$, die Differenz ist also nicht signifikant).

Die mittlere Reaktionsgröße unter Verum in der 2. Sitzung ist gleich der mittleren Reaktionsgröße unter Placebo in der 2. Sitzung.

7.2.2. Einfluß der Reihenfolge der Versuchssitzungen auf die Pupillenreaktionen während der Vorstellung der sog. "buffer"-Items

Nach dem Ausschluß eines signifikanten Verumeffektes auf die Dilatationsreaktionen während der Vorstellung der "buffer"-Items, wurden diese Reaktionen mit dem Wilcoxon-Paired-Rank-Test von Placebo in der 1. Sitzung zu Verum in der 2. Sitzung und von Verum in der 1. Sitzung zu Placebo in der 2. Sitzung miteinander verglichen.

Zwar verringert sich von Verum in der 1. Sitzung zu Placebo in der 2. Sitzung die mittlere Reaktionsgröße von 0,68 mm auf 0,56 mm, der Unterschied erreicht jedoch nicht das erforderliche Signifikanzniveau

(Nullhypothese $H_0: \Delta dp_{1. \text{Sitzung}} = \Delta dp_{2. \text{Sitzung}}$,

Alternativhypoth. $H_1: \Delta dp_{1. \text{Sitzung}} > \Delta dp_{2. \text{Sitzung}}$,

wobei $d_i = \Delta dp_{1. \text{Sitzung}} - \Delta dp_{2. \text{Sitzung}}$,

$R_{\text{neg}} = 57$ für $n_{\text{ges}} = 19$).

Ebenso ist die Abnahme der mittleren Reaktionsgröße von 0,65 mm unter Placebo in der 1. Sitzung auf 0,56 mm unter Verum in der 2. Sitzung nicht signifikant (Null- und Alternativhypothese sowie d_1 s.o.; $R_{neg} = 59$ mit $n_{ges} = 19$).

Erst wenn man unabhängig von der Verum- und Placebogabe die Reaktionen auf die "buffer"-Items in der 1. Sitzung den Reaktionen in der 2. Sitzung gegenüberstellt, also Verum in der 1. Sitzung und Placebo in der 1. Sitzung zusammenfaßt, ebenso wie Verum und Placebo in der jeweils 2. Sitzung, zeigt sich eine im Wilcoxon-Paired-Rank-Test mit $p < .05$ (einseitige Testung) signifikante Abnahme der mittleren Reaktionsgröße von 0,67 mm in der 1. Sitzung auf 0,56 mm in der 2. Sitzung (Null- und Alternativhypothese sowie d_1 s.o.; $R_{neg} = 235,5$ mit $n_{ges} = 38$).

7.3. Vergleich der Prästimulusdurchmesser der Pupille (dp_{ps}) für die e- und n-Items und für das "buffer"-Item unter Berücksichtigung der Verum- und Placebogabe

Es sollte untersucht werden, ob dem unterschiedlichen Verhalten der psychosensorischen Pupillenreflexe in Abhängigkeit von der Itemkategorie und z.T. auch der Placebo- und Verumgabe analoge Veränderungen im Prästimulusdurchmesser der Pupille parallel gingen.

7.3.1. Vergleich der Prästimulusdurchmesser für die e- und n-Items unter Verum und unter Placebo

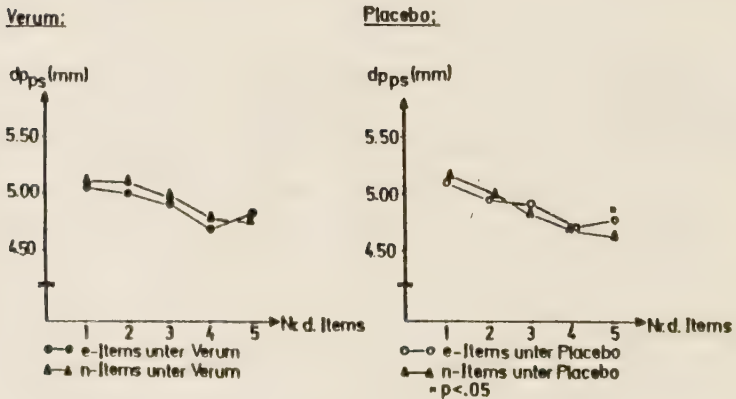


Fig. 14: Die Prästimulusdurchmesser (dp_{ps}) der Pupille für die e- und n-Items unter Verum und unter Placebo

Tab.11: Mittelwerte der Prästimulusdurchmesser der Pupille für die e- und n-Items unter Verum und unter Placebo

(Nullhypothese H_0 : $dp_{ps \text{ e-Item}} = dp_{ps \text{ n-Item}}$
 Alternativhypoth. H_1 : $dp_{ps \text{ n-Item}} \neq dp_{ps \text{ e-Item}}$
 wobei $d_1 = dp_{ps \text{ n-Item}} - dp_{ps \text{ e-Item}}$)

Verum:

Reihenfolge der Items	1	2	3	4	5
dp_{ps} für e-Items(mm)	5.04	5.01	4.91	4.69	4.83
dp_{ps} für n-Items(mm)	5.13	5.13	4.98	4.80	4.77
	$R_n=268.5$ $n_{ges}=36$ n.s.	$R_n=217$ $n_{ges}=34$ n.s.	$R_n=206$ $n_{ges}=34$ n.s.	$R_n=166.5$ $n_{ges}=32$ n.s.	$R_n=172.5$ $n_{ges}=28$ n.s.

Placebo:

Reihenfolge der Items	1	2	3	4	5
dp_{ps} für e-Items(mm)	5.11	4.94	4.91	4.72	4.77
dp_{ps} für n-Items(mm)	5.17	4.99	4.85	4.71	4.66
	$R_n=303.5$ $n_{ges}=36$ n.s.	$R_n=264.5$ $n_{ges}=36$ n.s.	$R_n=329$ $n_{ges}=35$ n.s.	$R_n=318.5$ $n_{ges}=35$ n.s.	$R_n=410$ $n_{ges}=33$ $p<0.05$

Stellt man die jeweiligen Prästimulusdurchmesser der Pupille für das 1. bis 5. e-Item in der Serie der dargebotenen Items den ebenfalls unmittelbar vor der Itemdarbietung gemessenen Pupillendiametern für das 1. bis 5. n-Item unter Verum gegenüber, so zeigen sich im Vergleich mit dem Wilcoxon-Paired-Rank-Test keine signifikanten Differenzen bei zweiseitiger Prüfung (Siehe Tab.11 und Fig.14).

Wie aus Fig. 14 und Tab. 11 ersichtlich ist, gilt Ähnliches auch für den Vergleich der Prästimulusdiameter für das 1. bis 5. n-Item mit den entsprechenden Werten für das 1. bis 5. e-Item in der Itemserie nach der Gabe von Placebo.

Die jeweiligen mittleren Prästimulusdurchmesser der Pupille liegen mit einer Ausnahme auf ähnlichem Niveau.

Lediglich die Differenz im mittleren Prästimulusdiameter zwischen dem 5. e-Item und dem 5. n-Item in der Serie ist mit $p < .05$ signifikant, wobei dieser Differenz jedoch keine systematischen Unterschiede in den Werten für die anderen Items entsprechen.

7.3.2. Vergleich der Prästimulusdurchmesser der Pupille für die e-Items unter Verum und unter Placebo; Vergleich der Prästimulusdurchmesser für die n-Items unter Verum und unter Placebo

Analog zur Berechnung für den psychosensorischen Reflex wurde mit dem Wilcoxon-Paired-Rank-Test (zweiseitige Prüfung) untersucht, ob die Verum- bzw. Placebogabe einen Einfluß auf den Prästimulusdurchmesser für die e-Items oder die n-Items hatte.

Tab. 12 und Fig. 15 zeigen, daß dies nicht der Fall war. Die mittleren Prästimulusdiameter für die e-Items in der Serie unter Verum liegen praktisch auf ähnlichem Niveau wie die entsprechenden Werte für die e-Items unter Placebo, keine der auftretenden und jeweils geringen Differenzen ist signifikant.

Für die mittleren Prästimulusdurchmesser der n-Items gilt Ähnliches:

Zwar liegt hier viermal der Mittelwert für die n-Items unter Verum gering über dem Mittelwert für die n-Items

unter Placebo, aber keine der jeweiligen Differenzen ist signifikant.

Tab.12: Mittelwerte der Prästimulusdurchmesser der Pupille für die e-Items unter Verum und unter Placebo; Mittelwerte der Prästimulusdurchmesser für die n-Items unter Verum und unter Placebo

(Nullhypothese H_0 : $dp_{ps \text{ Verum}} = dp_{ps \text{ Placebo}}$,
Alternativhypoth. H_1 : $dp_{ps \text{ Verum}} \neq dp_{ps \text{ Placebo}}$,
wobei $d_i = dp_{ps \text{ Verum}} - dp_{ps \text{ Placebo}}$)

e-Items :

Reihenfolge der e-Items	1	2	3	4	5
dp_{ps} unter Verum(mm)	5.04	5.01	4.91	4.69	4.83
dp_{ps} unter Placebo(mm)	5.11	4.94	4.91	4.72	4.77
	$R_n=319$ $n_{ges}=36$ n.s.	$R_n=268.5$ $n_{ges}=33$ n.s.	$R_n=326$ $n_{ges}=34$ n.s.	$R_n=289.5$ $n_{ges}=33$ n.s.	$R_n=237$ $n_{ges}=30$ n.s.

n-Items :

Reihenfolge der n-Items	1	2	3	4	5
dp_{ps} unter Verum(mm)	5.13	5.13	4.98	4.81	4.77
dp_{ps} unter Placebo(mm)	5.17	4.99	4.85	4.71	4.66
	$R_n=314.5$ $n_{ges}=34$ n.s.	$R_n=244$ $n_{ges}=34$ n.s.	$R_n=227$ $n_{ges}=34$ n.s.	$R_n=210.5$ $n_{ges}=31$ n.s.	$R_n=195.5$ $n_{ges}=30$ n.s.

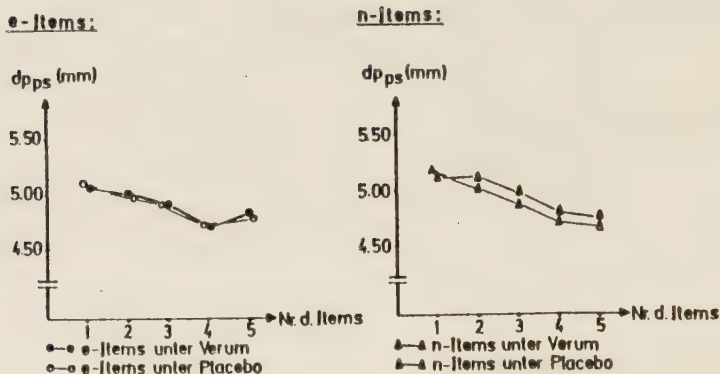


Fig. 15: Die Prästimulusdurchmesser der Pupille für die e-Items unter Verum und Placebo und für die n-Items unter Verum und Placebo

7.3.3. Vergleich der Prästimulusdurchmesser für die "buffer"-Items zwischen Verum und Placebo sowie zwischen 1. und 2. Versuchssitzung

Ebenfalls unbeeinflusst von der Verum- bzw. Placebogabe ist der mittlere Prästimulusdiameter der Pupille für das überhaupt erste und gesondert ausgewertete Item in der Stimulusserie ("buffer"-Item):

$dp_{ps \text{ Verum}} = 4,90 \text{ mm}$, $dp_{ps \text{ Placebo}} = 4,89 \text{ mm}$.

Diese minimale Differenz zwischen den beiden Mittelwerten ist im Wilcoxon-Paired-Rank-Test nicht signifikant

(Null- und Alternativhypothese sowie d_i siehe Tab.12;
 $R_{neg} = 368$ mit $n_{ges} = 39$).

Im Gegensatz zum signifikanten Sitzungseffekt auf den
 osychosensorischen Pupillenreflex während der Vorstel-
 lung der sog. "buffer"-Items läßt sich für den mittleren
 Prästimulusdurchmesser für diese Items - bei der Zusam-
 menfassung von Verum und Placebo in der jeweils 1. Sit-
 zung und von Verum und Placebo in der jeweils 2. Sit-
 zung - keine signifikante Abnahme von der 1. zur 2.

Versuchssitzung nachweisen (Wilcoxon-Paired-Rank-Test):

$dp_{ps} \text{ 1.Sitzung} = 4,93 \text{ mm}$, $dp_{ps} \text{ 2.Sitzung} = 4,86 \text{ mm}$

(Nullhypothese H_0 : $dp_{ps} \text{ 1.Sitzung} = dp_{ps} \text{ 2.Sitzung}$,

Alternativhypoth. H_1 : $dp_{ps} \text{ 1.Sitzung} > dp_{ps} \text{ 2.Sitzung}$,

wobei $d_i = dp_{ps} \text{ 1.Sitzung} - dp_{ps} \text{ 2.Sitzung}$;

$R_{neg} = 291$ mit $n_{ges} = 38$).

7.4. Die Beziehung zwischen dem Ausgangs- bzw. Prästimulusdurchmesser der Pupille und der Größe des psychosensorischen Reflexes

Wie in der Einleitung erwähnt (S.16), finden sich in der Literatur zum psychosensorischen Pupillenreflex keine Angaben über die Beziehung zwischen der Reaktionsamplitude dieses Reflexes und dem Ausgangs- bzw. Prästimulusdurchmesser der Pupille.

Dies sollte mit unseren Meßdaten untersucht werden. Dabei wurden die psychosensorischen Reflexe auf die "buffer"-Items, auf die e-Items und auf die n-Items jeweils unter Verum und unter Placebo getrennt ausgewertet.

Es wurden jeweils die Korrelationen zwischen den Prästimulusdurchmessern der Pupille und den Reaktionsgrößen der psychosensorischen Pupillenreflexe für die einzelnen Items berechnet.

Als Nullhypothese wurde $H_0: r = 0$, als Alternativhypothese $H_1: r \neq 0$ angenommen.

7.4.1. Der psychosensorische Reflex während der Vorstellung der "buffer"-Items

Es besteht sowohl nach Verumgabe als auch nach Placebogabe eine negative Korrelation zwischen dem Ausgangsdurchmesser der Pupille und der Größe der Dilatationsreaktion während der Vorstellung der "buffer"-Items unter den vorgegebenen Versuchsbedingungen, diese Korrelation ist jedoch nur für Placebo signifikant von Null verschieden:

Verum: $r = -.276$; $n = 38$; $t_{36} = -1.723$; n.s.;

Placebo: $r = -.524$; $n = 39$; $t_{37} = -3.745$; $p < .05$.

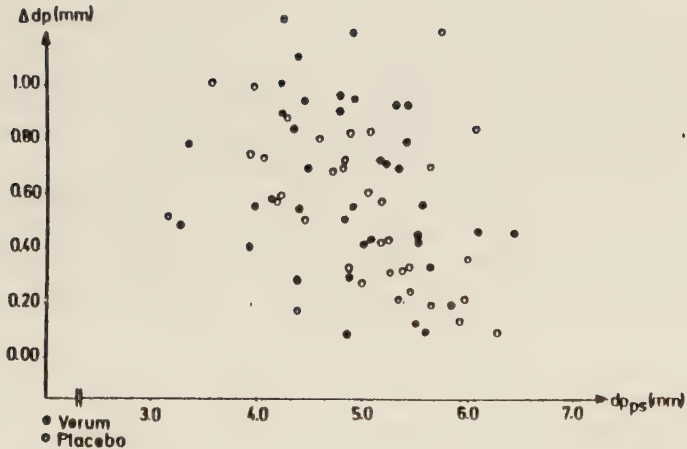


Fig. 16: Punktediagramm für Δdp und dp_{ps} der "buffer"-Items unter Verum und unter Placebo

7.4.2. Der psychosensorische Reflex während der Vorstellung der n-Items unter Verum und unter Placebo

Berechnet man die Korrelationskoeffizienten zwischen dem Prästimulusdurchmesser und der Reaktionsgröße des psychosensorischen Reflexes für das 1., 2., 3., 4. und 5. n-Item unter Placebo, so sind 3 Korrelationen schwach negativ, 2 Korrelationen (3. und 4. n-Item) sind sehr schwach positiv, keine dieser 5 Korrelationen ist jedoch signifikant von Null verschieden (Tab. 13).

Für die n-Items nach Verumgabe sind alle Korrelationen zwischen den Prästimulusdiametern und den Reaktionsgrö-

	1.n-Item	2.n-Item	3.n-Item	4.n-Item	5.n-Item
Verum	$r = -.162$	$r = -.189$	$r = -.352$	$r = -.029$	$r = -.244$
	$n = 37$	$n = 35$	$n = 35$	$n = 34$	$n = 33$
	$t_{35} = -.971$	$t_{33} = -1.106$	$t_{33} = -2.160$	$t_{32} = -.166$	$t_{31} = -1.403$
	n.s.	n.s.	$p < .05$	n.s.	n.s.
Placebo	$r = -.227$	$r = -.305$	$r = .019$	$r = .048$	$r = -.144$
	$n = 36$	$n = 38$	$n = 37$	$n = 35$	$n = 35$
	$t_{34} = -1.359$	$t_{36} = -1.919$	$t_{35} = .113$	$t_{33} = .275$	$t_{33} = -.837$
	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Tab.13: Korrelationskoeffizienten zwischen Δdp und dp_{ps} für die n-Items unter Verum und unter Placebo

ßen schwach negativ, vier davon sind nicht signifikant von Null verschieden.

Nur die negative Korrelation zwischen dem Prästimulusdurchmesser und der Reaktionsgröße für das 3. n-Item ist mit $p < .05$ signifikant von Null verschieden (Tab.13).

7.4.3. Der psychosensorische Reflex während der Vorstellung der e-Items unter Verum und unter Placebo

In analoger Weise wurden die Korrelationen zwischen dem Prästimulusdurchmesser und der Reaktionsgröße für das 1. bis 5. e-Item berechnet.

Nach Verumgabe sind alle berechneten Korrelationskoeffizienten negativ, nur zwei davon sind mit $p < .05$ signifikant von Null verschieden (4. und 5. e-Item).

Nach Placebogabe ist lediglich die negative Korrelation zwischen Δd_p und d_{ps} für das 1. e-Item mit $p < .05$ signifikant von Null verschieden, von den übrigen Korrelationen sind 3 schwach bis sehr schwach negativ, die Korrelation für das 5. e-Item ist sehr schwach positiv (Siehe Tab.14).

	1.e-Item	2.e-Item	3.e-Item	4.e-Item	5.e-Item
Verum	$r = -.279$	$r = -.037$	$r = -.289$	$r = -.504$	$r = -.384$
	$n = 37$	$n = 36$	$n = 36$	$n = 35$	$n = 31$
	$t_{35} = -1.717$	$t_{34} = -.021$	$t_{34} = -1.764$	$t_{33} = -3.349$	$t_{29} = -2.239$
	n.s.	n.s.	n.s.	$p < .05$	$p < .05$
Placebo	$r = -.412$	$r = -.173$	$r = -.284$	$r = -.059$	$r = .095$
	$n = 38$	$n = 36$	$n = 36$	$n = 38$	$n = 37$
	$t_{36} = -2.711$	$t_{34} = -1.025$	$t_{34} = -1.725$	$t_{36} = -.355$	$t_{35} = .563$
	$p < .05$	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Tab.14: Korrelationskoeffizienten zwischen Δd_p und d_{ps} für die e-Items unter Verum und unter Placebo

7.5. Der Verlauf des Prästimulusdurchmessers der Pupille und der Verlauf der Größe des psychosensorischen Reflexes während der Versuchssitzung unter Verum und unter Placebo

Wie wir in Hypothese 2b (S.26) festgestellt hatten, war anzunehmen, daß es im Vergleich zu Placebo nach der Gabe des Thienodiazepins zu einer beschleunigten Abnahme des Prästimulusdurchmessers der Pupille und der Reaktionsgröße des psychosensorischen Reflexes im Verlauf der Versuchssitzung, also während der Darbietung des 1. bis 11. Stimulus bzw. Items, kommen sollte.

7.5.1. Der Verlauf des Prästimulusdurchmessers der Pupille unter Verum und unter Placebo

Unabhängig von der Itemkategorie wurden die Prästimulusdurchmesser der Pupille unter Verum den jeweiligen Durchmessern, die unter Placebo gemessen wurden, gegenübergestellt und die auftretenden Differenzen mit dem Wilcoxon-Paired-Rank-Test überprüft.

Wie man aus Tab.15 und Fig.17 ersehen kann, liegen im Gegensatz zu unserer Hypothese (s.o.) die Prästimulusdurchmesser für die einzelnen Items in der Reihenfolge der Darbietung unter Verum und unter Placebo auf ähnlichem Niveau.

Die Prästimulusdurchmesser nach Verumgabe sind sogar etwas häufiger gering größer als die entsprechenden Werte unter Placebo, die Differenzen der Mittelwerte sind jedoch für keines der 11 Items signifikant (Tab.15).

Fig.17 zeigt ferner, daß die Abnahmerate des Prästimulusdurchmessers vom 2. Stimulus bzw. Item an für Verum und Placebo jeweils ähnlich und annähernd linear verläuft

Tab.15: Mittelwerte der Prästimulusdurchmesser der Pupille für das 1. bis 11. Item in der Serie unter Verum und unter Placebo

(Nullhypothese H_0 : $dp_{ps} \text{ Placebo} = dp_{ps} \text{ Verum}$,
 Alternativhypoth. H_1 : $dp_{ps} \text{ Placebo} > dp_{ps} \text{ Verum}$,
 bzw. H_1 : $dp_{ps} \text{ Placebo} \neq dp_{ps} \text{ Verum}$,
 wobei $d_i = dp_{ps} \text{ Placebo} - dp_{ps} \text{ Verum}$)

Reihenfolge der Stimuli	1	2	3	4	5	6
dp_{ps} unter Verum(mm)	4.90	5.13	5.03	5.07	5.08	4.99
dp_{ps} unter Placebo(mm)	4.89	5.19	5.10	5.05	4.93	4.88
	$\bar{R}_n=368$ $n_{ges}=38$ n.s.	$\bar{R}_n=345$ $n_{ges}=35$ n.s.	$\bar{R}_n=297$ $n_{ges}=35$ n.s.	$\bar{R}_n=254.5$ $n_{ges}=33$ n.s.	$\bar{R}_n=254$ $n_{ges}=34$ n.s.	$\bar{R}_n=231.5$ $n_{ges}=34$ n.s.
	7	8	9	10	11	
dp_{ps} unter Verum(mm)	4.88	4.79	4.79	4.70	4.82	
dp_{ps} unter Placebo(mm)	4.82	4.68	4.74	4.71	4.63	
	$\bar{R}_n=248$ $n_{ges}=32$ n.s.	$\bar{R}_n=262.5$ $n_{ges}=34$ n.s.	$\bar{R}_n=249$ $n_{ges}=32$ n.s.	$\bar{R}_n=255.5$ $n_{ges}=31$ n.s.	$\bar{R}_n=185.5$ $n_{ges}=29$ n.s.	

(vom 1. zum 2. Item in der Serie kommt es unter Verum und Placebo zu einer deutlichen und fast identischen Zunahme des dp_{ps}).

Dies läßt sich auch aus den jeweiligen Regressionsgeraden, die vom 2. bis 11. Reiz berechnet wurden, ableiten:

Koeffizienten der Regressionsgeraden für die Mittelwerte von dp_{ps} vs. Stimulusnummer:

n.) Verum: $r = -.913$, $b = 5,176$, $m = -.045$ ($n = 10$);

b.) Placebo: $r = -.972$, $b = 5,212$, $m = -.062$ ($n = 10$).

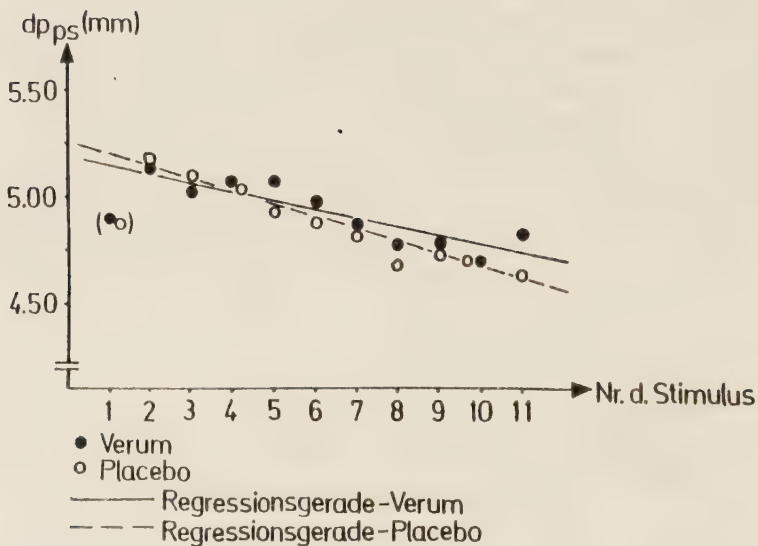


Fig. 17: Der Verlauf des mittleren Prästimulusdurchmessers der Pupille während der Darbietung des 1. bis 11. Items unter Verum und Placebo

Die Korrelationen zwischen dem mittleren Prästimulusdurchmesser und der Item- bzw. Stimulusnummer für das 2. bis 11. Item sind für Verum und für Placebo signifikant von Null verschieden und negativ ($p < .05$), d.h. es besteht in beiden Fällen eine signifikante Tendenz zur Abnahme des mittleren Prästimulusdiameters im Verlauf einer Versuchssitzung.

Die Werte für die Steigungen der beiden Regressionsgeraden (m) lassen erkennen, daß es nach der Gabe des Thienodiazepins auf keinen Fall zur beschleunigten Abnahme des Prästimulusdurchmessers während der Darbietung der Items kommt¹.

7.5.2. Die Größe des psychosensorischen Pupillenreflexes
im Verlauf einer Versuchssitzung unter Verum und
unter Placebo

Unabhängig von der Itemkategorie wurden in Analogie zur
Berechnung für den Prästimulusdurchmesser die Reaktions-
größen des psychosensorischen Pupillenreflexes vom 1. bis
11. Item unter Verum mit den korrespondierenden Werten
unter Placebo verglichen (Wilcoxon-Paired-Rank-Test, ein-
und zweiseitige Prüfung).

Tab. 16: Mittelwerte der Reaktionsgrößen des psychosenso-
rischen Reflexes für das 1. bis 11. Item unter
Verum und unter Placebo

(Nullhypothese $H_0: \Delta dp_{\text{Placebo}} = \Delta dp_{\text{Verum}}$,
Alternativhypoth. $H_1: \Delta dp_{\text{Placebo}} > \Delta dp_{\text{Verum}}$,
bzw. $H_1': \Delta dp_{\text{Placebo}} \neq \Delta dp_{\text{Verum}}$,
wobei $d_i = \Delta dp_{\text{Placebo}} - \Delta dp_{\text{Verum}}$)

Reihenfolge der Stimuli	1	2	3	4	5	6
Δdp unter Verum(mm)	0.62	0.37	0.41	0.33	0.38	0.27
Δdp unter Placebo(mm)	0.60	0.39	0.42	0.32	0.32	0.24
	$\hat{R}_n=367.5$ $n_{\text{ges}}=38$ n.s.	$\hat{R}_n=257$ $n_{\text{ges}}=34$ n.s.	$\hat{R}_n=256.5$ $n_{\text{ges}}=34$ n.s.	$\hat{R}_n=265.5$ $n_{\text{ges}}=32$ n.s.	$\hat{R}_n=336.5$ $n_{\text{ges}}=33$ n.s.	$\hat{R}_n=295$ $n_{\text{ges}}=31$ n.s.
	7	3	9	10	11	
Δdp unter Verum(mm)	0.35	0.30	0.25	0.29	0.25	
Δdp unter Placebo(mm)	0.30	0.29	0.24	0.22	0.25	
	$\hat{R}_n=255.5$ $n_{\text{ges}}=30$ n.s.	$\hat{R}_n=329.5$ $n_{\text{ges}}=34$ n.s.	$\hat{R}_n=290$ $n_{\text{ges}}=31$ n.s.	$\hat{R}_n=278$ $n_{\text{ges}}=30$ n.s.	$\hat{R}_n=201.5$ $n_{\text{ges}}=29$ n.s.	

Ähnlich wie für die Prästimulusdurchmesser und wiederum im Gegensatz zur Hypothese 2b liegen die mittleren Reaktionsgrößen des psychosensorischen Reflexes für alle 11 Items bzw. Stimuli unter Verum jeweils auf ähnlichem Niveau wie unter Placebo (Siehe Tab.16 und Fig.18). Keine der auftretenden Differenzen zwischen Verum und Placebo für die jeweiligen mittleren Reaktionsgrößen ist signifikant (Tab.16).

Wie aus Fig.18 hervorgeht, ist die Abnahmerate der Größe der Dilatationsreaktionen während der Vorstellung des 1. bis 11. Items unter Verum wiederum gegenüber Placebo nicht beschleunigt und verläuft bei semilogarithmischer Darstellung sowohl unter Verum als auch unter Placebo annähernd linear (Siehe z.B. Lader & Wing, 1964). Es wurden die Regressionsgeraden für die Mittelwerte der Dilatationsreaktionen und dem Logarithmus der Stimulus- bzw. Itemnummer berechnet:

Koeffizienten der Regressionsgeraden für die Mittelwerte von dp vs. $\log$ Stimulusnummer:

a.) Verum: $r = -.891$, $b = .548$, $m = -.289$ ($n = 11$);

b.) Placebo: $r = -.937$, $b = .553$, $m = -.327$ ($n = 11$).

Die Korrelationen zwischen der mittleren Reaktionsgröße und dem Logarithmus der Stimulus- bzw. Itemnummer sind für Verum und Placebo signifikant von Null verschieden und negativ ($p < .05$), es besteht also wiederum eine signifikante Abnahmetendenz für die Dilatationsreaktionen im Verlauf einer Sitzung.

Dabei ist diese Abnahmetendenz, wie oben erwähnt und wie aus den Steigungswerten (m) der beiden Regressionsgeraden hervorgeht, nach der Verumgabe auf keinen Fall größer als nach der Gabe von Placebo².

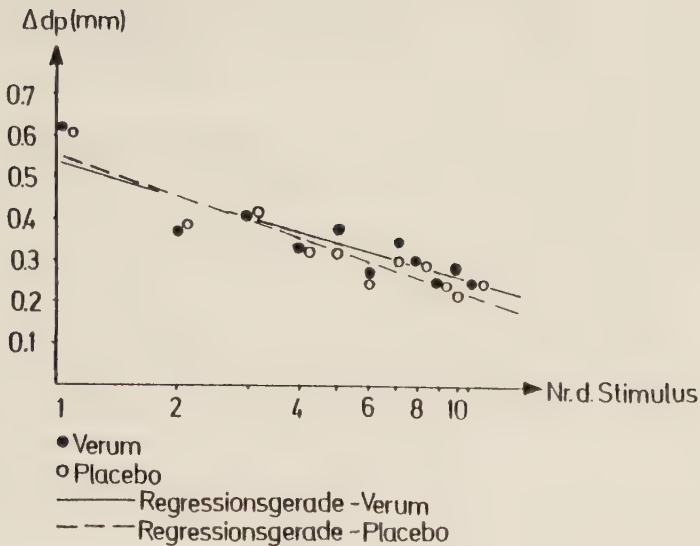


Fig. 18: Verlauf der mittleren Reaktionsgröße des psychosensorischen Pupillenreflexes während der Darbietung des 1. bis 11. Items unter Verum und unter Placebo

1) Anmerkung zu 7.5.1.:

Neben den Regressionsgeraden für die Mittelwerte von dp_{ps} und der Stimulusnummer wurden die Regressionsgeraden für die einzelnen dp_{ps} -Werte und der Stimulusnummer unter Verum und Placebo berechnet (2. bis 11. Stimulus). Koeffizienten der Regressionsgeraden für dp_{ps} vs. Stimulusnummer:

a.) Verum: $r = -.144$, $b = 5.169$, $m = -.044$ ($n = 350$);

b.) Placebo: $r = -.212$, $b = 5.202$, $m = -.058$ ($n = 366$).

Die Korrelationskoeffizienten sind wegen der großen Streuung der einzelnen dp_{ps} -Werte hier wesentlich

niedriger als bei der Berechnung der Regressionsgeraden der Mittelwerte, sie sind aber auch hier signifikant von Null verschieden ($p < .05$). Die übrigen Regressionskoeffizienten (m , b) sind fast identisch mit den oben berechneten Werten für m und b .

2) Anmerkung zu 7.5.2.:

In analoger Weise wurden die Regressionsgeraden für die einzelnen Δdp -Werte und dem Logarithmus der Stimulus- bzw. Itemnummer berechnet (1. bis 11. Stimulus).

Koeffizienten der Regressionsgeraden für Δdp vs. $\log$ Stimulusnummer:

- a.) Verum: $r = -.281$, $b = .547$, $m = -.281$ ($n = 387$);
b.) Placebo: $r = -.327$, $b = .555$, $m = -.327$ ($n = 405$).

Auch hier sind die Korrelationskoeffizienten wegen der großen Streuung der einzelnen Δdp -Werte deutlich niedriger als bei der Berechnung an Hand der Mittelwerte, beide Korrelationskoeffizienten sind signifikant von Null verschieden ($p < .05$). Die übrigen Regressionskoeffizienten sind sowohl unter Verum als auch unter Placebo fast mit den m - und b -Werten identisch, die bei der Berechnung der Regressionsgeraden für die Mittelwerte der Reaktionsgröße und dem Logarithmus der Stimulusnummer ermittelt wurden.

7.6. Die Latenzzeit der maximalen Pupillendilatation während der Vorstellung der FSS-Items in Abhängigkeit von der Itemkategorie, der Verum- bzw. Placebogabe und der Reihenfolge der Sitzungen

Wie in der Einleitung dargestellt (S.12), hängt der Verlauf der Dilatationsreaktion bei psychosensorischer Stimulation auch von der Art des Reizes ab.

Es wurde deshalb die Zeitspanne vom Beginn der Darbietung der Items bis zur maximalen Pupillendilatation (T_{LD}) untersucht (Siehe auch S.44), um festzustellen, ob diese Größe sich in Abhängigkeit von der Itemkategorie, der Verum- bzw. Placebogabe und der Reihenfolge der Sitzungen verändert.

Die gemessenen T_{LD} -Werte wurden in Frequenztabellen von jeweils 6 Klassen zusammengefaßt (3,0 - 5,0 sec; 5,25 - 7,0 sec; 7,25 - 9,0 sec; 9,25 - 11,0 sec; 11,25 - 13,0 sec; 13,25 - 15,0 sec).

Die jeweiligen Verteilungen wurden mit dem χ^2 -Test auf signifikante Unterschiede hin untersucht.

7.6.1. Die Latenz der maximalen Pupillendilatation während der Vorstellung der e- und n-Items unter Verum und unter Placebo

Vergleicht man die Frequenztabellen und Histogramme der Latenzzeit der maximalen Dilatation während der Vorstellung der n-Items und der e-Items unter Placebo (Fig.19 und Tab.17), so zeigt sich ein bemerkenswerter Unterschied:

Nach der Darbietung von n-Items kommt es deutlich früher als nach der Darbietung von e-Items zur maximalen Dilatation der Pupille.

So liegen die Häufigkeitsmaxima einander völlig entgegen-

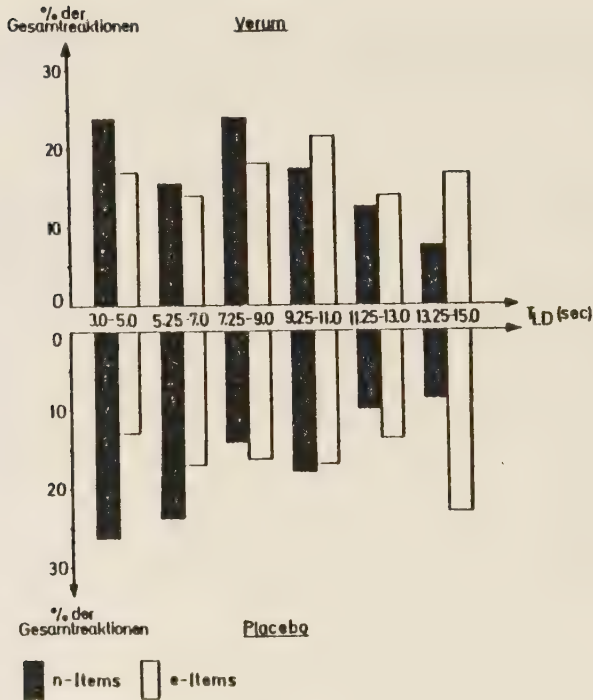


Fig.19: Histogramm der Latenzzeit der maximalen Pupillendilatation (T_{LD}) während der Vorstellung der e- und n-Items unter Verum und unter Placebo

Tab. 17: Frequenztabelle der Latenzzeit der maximalen Pupillendilatation (T_{LD}) während der Vorstellung der n- und e-Items unter Placebo und unter Verum

Placebo:

	30-50 sec	525-70 sec	725-90 sec	925-110 sec	1125-130 sec	1325-150 sec
T_{LD} nach e-Item	20	26	25	26	21	35
T_{LD} nach n-Item	37	32	20	25	14	12

$$\chi^2 = 18.38$$

$$\chi^2 > \chi^2_{5,95}$$

$$p < .05$$

293

Verum:

	30-50 sec	525-70 sec	725-90 sec	925-110 sec	1125-130 sec	1325-150 sec
T_{LD} nach e-Item	27	22	29	34	22	26
T_{LD} nach n-Item	29	19	29	21	15	9

$$\chi^2 = 7.97$$

$$\chi^2 < \chi^2_{5,95}$$

n. s.

282

gesetzt, für n-Items in der Klasse 3,0 - 5,0 sec, für e-Items in der Klasse 13,25 - 15,0 sec.

Umgekehrt verhalten sich die Minima.

Dieser Unterschied im Verteilungsmuster der Latenzzeiten der maximalen Pupillendilatation während der Vorstellung der e- und n-Items ist mit $p < .05$ signifikant.

Zwar liegt unter Verum ein ähnlicher Unterschied in der Verteilung der Latenzzeiten der maximalen Dilatation vor, also eine Tendenz zum früheren Erreichen der maximalen Pupillenweite während der Vorstellung der n-Items, jedoch

ist diese Differenz weniger deutlich als unter Placebo und erreicht im χ^2 -Test nicht das geforderte Signifikanzniveau (Siehe Fig.19 und Tab.17).

7.6.2. Die Latenz der maximalen Pupillendilatation während der Vorstellung der e-Items unter Verum und unter Placebo und während der Vorstellung der n-Items unter Verum und unter Placebo

e-Items:

	30-50 sec	525-70 sec	725-90 sec	925-110 sec	1125-130 sec	1325-150 sec	
t_D unter Verum	27	22	29	34	22	26	
t_D unter Placebo	20	26	25	26	21	35	
$\chi^2 = 3.94$ $\chi^2 < \chi^2_{5, .95}$ n. s.							313

n-Items:

	30-50 sec	525-70 sec	725-90 sec	925-110 sec	1125-130 sec	1325-150 sec	
t_D unter Verum	29	19	29	21	15	9	
t_D unter Placebo	37	32	20	25	14	12	
$\chi^2 = 5.54$ $\chi^2 < \chi^2_{5, .95}$ n. s.							262

Tab.18: Frequenztafel der Latenzzeit der maximalen Pupillendilatation während der Vorstellung der e-Items unter Verum und Placebo und während der Vorstellung der n-Items unter Verum und Placebo

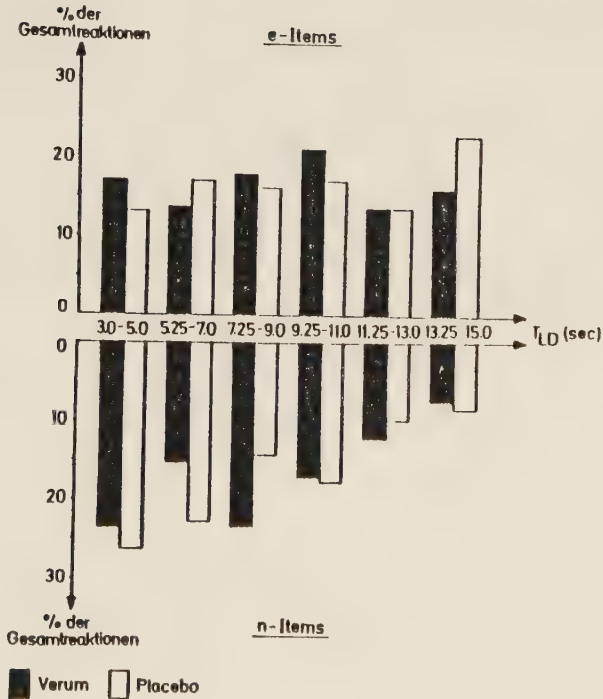


Fig.20: Histogramm der Latenzzeiten der maximalen Pupillendilatation während der Vorstellung der e-Items unter Verum und Placebo sowie während der Vorstellung der n-Items unter Verum und Placebo

Stellt man die Frequenztabellen für die Latenzzeiten der maximalen Pupillenerweiterung während der Vorstellung der e-Items unter Verum den entsprechenden Werten für die e-Items unter Placebo gegenüber, so zeigen sich in beiden Fällen ähnliche Verteilungsmuster ohne signifikanten Unterschied im χ^2 -Test.

Gleiches gilt für die Latenzzeiten der maximalen Pupillendilatation während der Vorstellung der n-Items unter Verum und unter Placebo.

Es zeigen sich sowohl nach Verum- als auch nach Placebogabe jeweils ähnliche Frequenzverteilungen ohne signifikanten Unterschied (Siehe Tab.18 und Fig.20).

Ein Verum- bzw. Placeboeffekt auf diese Größe läßt sich also nicht nachweisen.

7.6.3. Die Latenz der maximalen Pupillendilatation während der Vorstellung der e-Items in der 1. und 2. Sitzung und während der Vorstellung der n-Items in der 1. und 2. Sitzung

Um zu sehen, ob die Reihenfolge der Versuchssitzungen auf diese Größe einen Einfluß hatte, wurden unabhängig von der Verum- bzw. Placebogabe die Latenzzeiten der maximalen Pupillendilatation während der Vorstellung der e-Items zwischen der 1. und der 2. Sitzung miteinander verglichen. Ebenso wurden die Latenzzeiten während der Vorstellung der n-Items in der 1. Sitzung den Latenzzeiten für die n-Items in der 2. Sitzung gegenübergestellt.

Wie Fig.21 und Tab.19 zeigen, läßt sich sowohl für die n-Items als auch für die e-Items kein Reiheneffekt der Sitzungen nachweisen.

In beiden Fällen sind die Verteilungen der Latenzzeiten in der 1. und in der 2. Sitzung einander so ähnlich, daß sich im χ^2 -Test keine signifikanten Unterschiede finden.

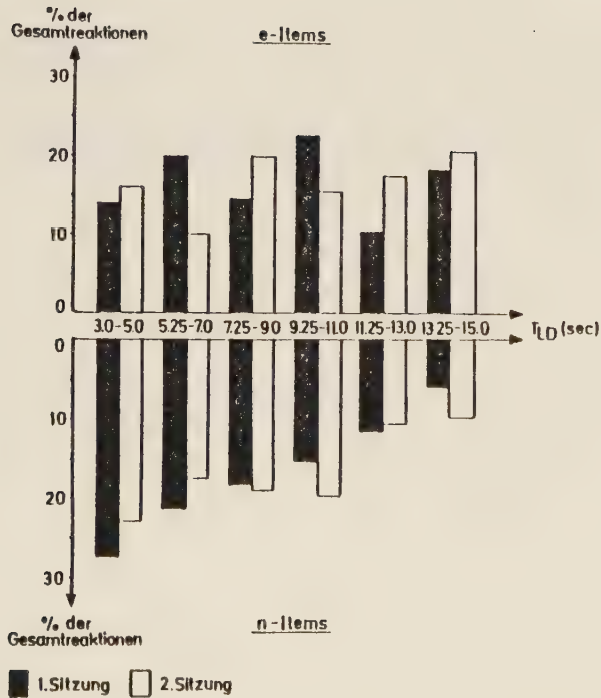


Fig.21: Histogramm der Latenzzeiten der maximalen Pupillendilatation während der Vorstellung der e-Items in der 1. und in der 2. Sitzung sowie während der Vorstellung der n-Items in der 1. und in der 2. Sitzung

Tab. 19: Frequenztabelle der Latenzzeiten der maximalen Pupillendilatation während der Vorstellung der e-Items in der 1. und in der 2. Sitzung und während der Vorstellung der n-Items in der 1. und in der 2. Sitzung

e-Items:

	30-50 sec	525-70 sec	725-90 sec	925-110 sec	1125-130 sec	1325-150 sec	
T_{LD} in 1. Sitzung	23	33	24	37	17	30	
T_{LD} in 2. Sitzung	24	15	30	23	26	31	
$\chi^2 = 11.05$							313
$\chi^2 < \chi^2_{5,95}$							
n. s.							

n-Items:

	30-50 sec	525-70 sec	725-90 sec	925-110 sec	1125-130 sec	1325-150 sec	
T_{LD} in 1. Sitzung	36	28	24	20	15	8	
T_{LD} in 2. Sitzung	30	23	25	26	14	13	
$\chi^2 = 306$							262
$\chi^2 < \chi^2_{5,95}$							
n. s.							

Anmerkung:

Da der χ^2 -Test auf unser Problem nur bedingt anwendbar ist (es handelt sich z.T. um nicht voneinander unabhängige Meßdaten), wurden die T_{LD} -Werte noch mit Hilfe des Vorzeichentestes nach Dixon & Mood auf Effekte der Itemkategorie, der Verum- bzw. Placebogabe und der Reihenfolge der Sitzungen hin untersucht. Dabei mußten für jede VP mindestens 3 einzelne Meßwerte zur T_{LD} -Mittelwertbestimmung für die n- bzw. e-Items vorliegen.

Es zeigten sich dabei fast identische Resultate:
Unter Placebo tritt während der Vorstellung der n-Items die maximale Pupillendilatation signifikant früher ein als während der Vorstellung der e-Items ($p < .05$, zweiseitige Testung).
Dieser Unterschied erreicht im Vorzeichentest unter Verum bei zweiseitiger Prüfung nicht ganz das geforderte Signifikanzniveau ($.05 < p < .10$).
Ähnlich wie im χ^2 -Test sind keine signifikanten Verum- bzw. Placeboeffekte oder ein signifikanter Einfluß der Reihenfolge der Sitzungen auf die T_{LD} -Werte während der Vorstellung von e- und n-Items nachzuweisen.

7.7. Die Latenzzeit der motorischen Reaktion während der Vorstellung der FSS-Items in Abhängigkeit von der Itemkategorie, der Verum- bzw. Placebogabe und der Reihenfolge der Sitzungen

Analog zur Latenzzeit der maximalen Pupillendilatation wurde die Latenzzeit der motorischen Reaktion (T_{LK}) der VP (Knopfdruck bei Erreichen der maximalen Vorstellungintensität) während der Vorstellungsphasen vom Beginn der Itemdarbietung an gemessen und auf Effekte der Itemkategorie, der Verum- bzw. Placebogabe und der Sitzungsreihenfolge untersucht.

Die T_{LK} -Werte wurden ebenfalls in Frequenztabellen zusammengefaßt, wobei aber eine zusätzliche Klasse ($> 15,0$ sec) für die Items eingeführt wurde, während deren Vorstellung es nicht zu der motorischen Reaktion durch die VP gekommen war (Klasseneinteilung: 3,0 - 5,0 sec; 5,25 - 7,0 sec; 7,25 - 9,0 sec; 9,25 - 11,0 sec; 11,25 - 13,0 sec; 13,25 - 15,0 sec; $> 15,0$ sec).

Die resultierenden Verteilungen wurden wieder mit dem χ^2 -Test auf signifikante Unterschiede hin untersucht.

7.7.1. Die Latenz der motorischen Reaktion während der Vorstellung der e- und n-Items unter Verum und unter Placebo

Die Gegenüberstellung der Latenzzeiten der motorischen Reaktionen während der Vorstellung der e- und n-Items nach Placebogabe (Tab.20 und Fig.22) läßt wiederum einen auffälligen und im χ^2 -Test mit $p < .05$ signifikanten Unterschied erkennen:

Die Latenz dieser motorischen Reaktion ist während der Vorstellung von n-Items deutlich kürzer als während der

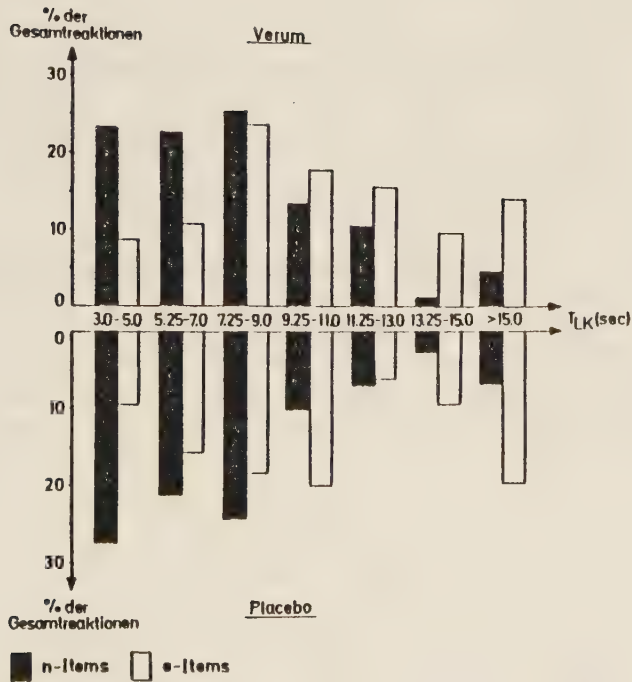


Fig.22: Histogramm der Latenzzeit der motorischen Reaktion (T_{LK}) während der Vorstellung der e- und n-Items unter Placebo und unter Verum

Tab.20: Frequenztafel der Latenzzeit der motorischen Reaktion (T_{LK}) während der Vorstellung der e- und n-Items unter Placebo und unter Verum

Placebo:							
	3,0-5,0 sec	5,25-7,0 sec	7,25-9,0 sec	9,25-11,0 sec	11,25-13,0 sec	13,25-15,0 sec	>15,0 sec
T_{LK} nach e-Item	18	30	35	38	12	18	38
T_{LK} nach n-Item	52	40	46	19	13	5	13
							377
$\chi^2 = 45,41$ $\chi^2 > \chi^2_{5,95}$ $p < .05$							
Verum:							
	3,0-5,0 sec	5,25-7,0 sec	7,25-9,0 sec	9,25-11,0 sec	11,25-13,0 sec	13,25-15,0 sec	>15,0 sec
T_{LK} nach e-Item	16	20	44	33	29	17	26
T_{LK} nach n-Item	42	41	46	24	19	1	8
							366
$\chi^2 = 46,14$ $\chi^2 > \chi^2_{5,95}$ $p < .05$							

Vorstellung von e-Items.

So liegen z.B. die größten, relativen Häufigkeitsdifferenzen in den Klassen 3,0 - 5,0 sec und 13,25 - 15,0 sec. Zusätzlich kommt es während der Vorstellung der e-Items wesentlich häufiger nicht zu der beschriebenen Reaktion als während der Vorstellung der n-Items (Siehe Klasse >15,0 sec).

Ähnliches zeigt der Vergleich der Latenzzeiten der motorischen Reaktion während der Vorstellung der e- und der n-Items nach Verumgabe (Tab.20 und Fig.22).

Auch hier liegen sehr verschiedene und im χ^2 -Test signifikant differente ($p < .05$) Verteilungen vor:

Es kommt wesentlich häufiger früher zu dieser motorischen Reaktion während der Vorstellung von n-Items, die größten relativen Häufigkeitsunterschiede liegen in den Klassen 3,0 - 5,0 sec und 13,25 - 15,0 sec und die VPs reagieren überhaupt häufiger während der Vorstellung der n-Items als während der Vorstellung der e-Items (Siehe Klasse > 15,0 sec).

7.7.2. Die Latenz der motorischen Reaktion während der Vorstellung der e-Items unter Verum und unter Placebo sowie während der Vorstellung der n-Items unter Verum und unter Placebo

Im Gegensatz zum signifikanten Effekt der Stimulus- bzw. Itemkategorie läßt sich, wie Fig.23 und Tab.21 zeigen, kein signifikanter Verum- oder Placeboeffekt auf die Latenzzeit der motorischen Reaktion während der Vorstellung der e- und n-Items nachweisen.

Die Werte der Latenzzeiten für e- und n-Items haben jeweils für beide Kategorien beim Vergleich Verum gegen Placebo ähnliche Frequenzverteilungen ohne signifikante Unterschiede im χ^2 -Test.

7.7.3. Die Latenz der motorischen Reaktion während der Vorstellung der e-Items in der 1. und 2. Sitzung und während der Vorstellung der n-Items in der 1. und 2. Sitzung

Wie für die Latenzzeit der maximalen Pupillendilatation läßt sich beim von der Verum- bzw. Placebogabe unabhängigen Vergleich der Latenzzeiten der motorischen Reaktion während der Vorstellung der e-Items zwischen der 1. und der 2. Versuchssitzung kein im χ^2 -Test signifi-

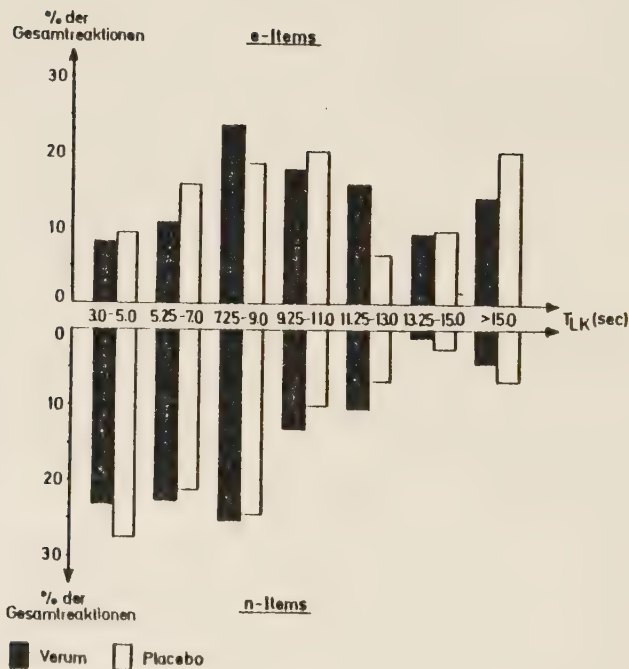


Fig.23: Histogramm der Latenzzeiten der motorischen Reaktion während der Vorstellung der e-Items unter Verum und Placebo sowie während der Vorstellung der n-Items unter Verum und Placebo

Tab.21: Frequenztafel der Latenzzeit der motorischen Reaktionen während der Vorstellung der e-Items unter Verum und unter Placebo und während der Vorstellung der n-Items unter Verum und unter Placebo

e-Items:

	30-50 sec	525-70 sec	725-90 sec	925-110 sec	1125-130 sec	1325-150 sec	>150 sec
$\bar{f}_{JK}$ unter Verum	16	20	44	33	29	17	26
$\bar{f}_{JK}$ unter Placebo	18	30	35	38	12	18	38
$\chi^2 = 12,04$ $\chi^2 < \chi^2_{6,95}$ n.s.							374

n-Items:

	30-50 sec	525-70 sec	725-90 sec	925-110 sec	1125-130 sec	1325-150 sec	>150 sec
$\bar{f}_{JK}$ unter Verum	42	41	46	24	19	1	8
$\bar{f}_{JK}$ unter Placebo	52	40	46	19	13	5	13
$\chi^2 = 6,51$ $\chi^2 < \chi^2_{6,95}$ n.s.							369

kanter Verteilungsunterschied feststellen (Tab.22 und Fig.24).

Gleiches gilt für den von der Verum- bzw. Placebogabe unabhängigen Vergleich dieser Größe zwischen der 1. und der 2. Sitzung für die n-Items.

Die Frequenztabellen und Histogramme zeigen für beide Sitzungen jeweils ähnliche Verteilungsmuster ohne signifikante und durch die Reihenfolge der Versuchssitzungen bedingte Differenzen im χ^2 -Test (Siehe Tab.22 und Fig.24).

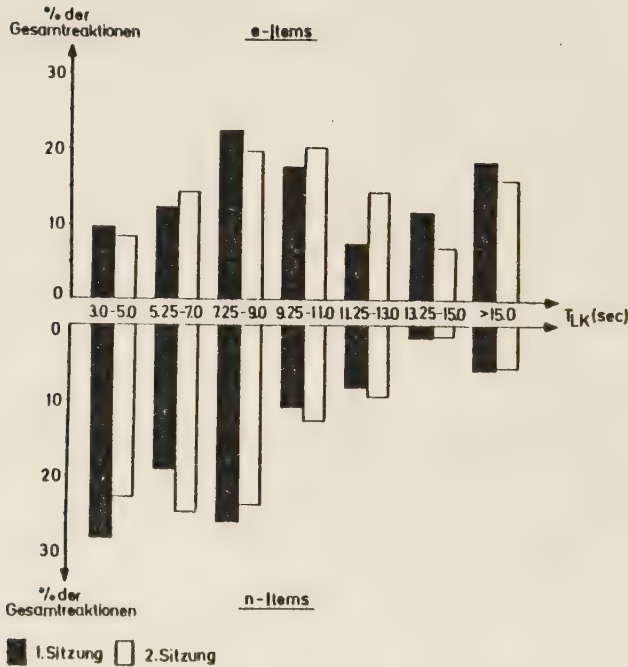


Fig. 24: Histogramm der Latenzzeiten der motorischen Reaktion während der Vorstellung der e-Items in der 1. und 2. Sitzung und während der Vorstellung der n-Items in der 1. und 2. Sitzung

1

3.0-5.0 sec 5.25-7.0 sec 7.25-9.0 sec 9.25-11.0 sec 11.25-13.0 sec 13.25-15.0 sec >15.0 sec

$$\chi^2 = 7.78$$

$$\chi^2 < \chi^2_{6,95}$$

n.s.

30-50 sec 5.25-70 sec 7.25-90 sec 9.25-110 sec 11.25-130 sec 13.25-150 sec >150 sec

$$\chi^2 = 3.11$$

$$\chi^2 < \chi^2_{0.95}$$

n.s.

7.8. Der Vorstellungswert ("imagery value") der FSS-Items unter Berücksichtigung der Itemkategorie, der Verum- bzw. Placebogabe und der Reihenfolge der Sitzungen

Als rein psychologisches Maß wurde der "imagery value" der individuell ausgewählten FSS-Items, also deren Fähigkeit, bei der VP geistige Bilder oder Vorstellungen auszulösen, von jeder VP sofort im Anschluß an die beiden Versuchssitzungen auf einer Skala von 0 bis 5 eingeschätzt (Siehe auch S.14).

Es sollte untersucht werden, ob dieses subjektive Maß Einflüssen der Itemkategorie, der Verum- bzw. Placebogabe und der Reihenfolge der Sitzungen ausgesetzt war.

Dabei wurden die für die e- und n-Items angegebenen Scores in Frequenztabellen zusammengefaßt und mit dem χ^2 -Test auf signifikante Verteilungsunterschiede bei den jeweiligen Vergleichen untersucht.

7.8.1. Vergleich zwischen den Vorstellungswerten der e- und n-Items unter Verum und unter Placebo

Stellt man die Frequenztafel und das Histogramm der Vorstellungsscores für die n-Items unter Placebo denjenigen für die e-Items unter Placebo gegenüber (Tab.23 und Fig.25), so läßt sich ein unerwarteter und durch die Itemkategorie bestimmter Unterschied im Muster der Häufigkeitsverteilung erkennen:

Die e-Items erhalten nach Placebogabe wesentlich häufiger von den VPs niedrige Scores (0 - 3) zugeordnet als die n-Items, die zu mehr als 50 % mit den Werten 4 oder 5 beurteilt werden.

Diese Differenz im Verteilungsmuster der Scores zwischen

Tab.23: Frequenztabelle der Vorstellungsscores für die e- und n-Items unter Verum und unter Placebo

Placebo:

Score	0	1	2	3	4	5
e-Items	10	27	35	61	40	21
n-Items	5	4	16	41	50	79

$$\chi^2 = 64,48$$

$$\chi^2 > \chi^2_{5,95}$$

$$p < .05$$

Verum:

Score	0	1	2	3	4	5
e-Items	10	14	41	53	48	29
n-Items	4	3	21	32	52	77

$$\chi^2 = 37,74$$

$$\chi^2 > \chi^2_{5,95}$$

$$p < .05$$

e- und n-Items ist mit $p < .05$ im χ^2 -Test signifikant. Den in die gleiche Richtung gehenden, ebenfalls durch die Itemkategorie bestimmten und mit $p < .05$ im χ^2 -Test signifikanten Unterschied kann man für die e- und n-Items unter Verum feststellen:

Die e-Items werden in ihrer Fähigkeit, geistige Bilder oder Vorstellungen auszulösen, deutlich niedriger eingestuft als die n-Items (Siehe spez. Score 5, 2 und 1 in Tab.23 und Fig. 25).

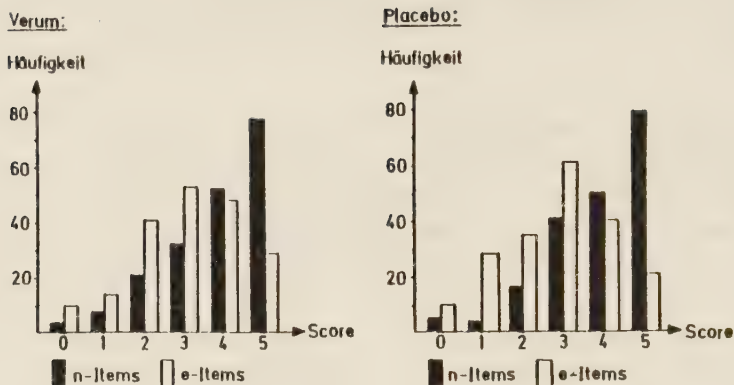


Fig.25: Histogramm der Vorstellungsscores der e- und n-Items unter Verum und unter Placebo

7.8.2. Verum-Placebo-Vergleich für die Vorstellungswerte der e-Items und der n-Items

Aus Tab.24 und Fig.26 erkennt man, daß die Verteilung der Vorstellungswerte für die e-Items unter Verum sehr ähnlich der Verteilung der Scores für diese Items unter Placebo verläuft.

Es treten im χ^2 -Test keine signifikanten und durch die Verum- bzw. Placebogabe bedingten Unterschiede in der Häufigkeit der den e-Items zugeordneten Scores auf.

Analog verhält sich die Zuordnung der Vorstellungsscores für die n-Items unter Verum und unter Placebo:

Tab.24: Frequenztabelle der Vorstellungsscores für die e-Items unter Verum und unter Placebo und für die n-Items unter Verum und unter Placebo

e-Items:

Score	0	1	2	3	4	5
e-Items unter Verum	10	14	41	53	48	29
e-Items unter Placebo	10	27	35	61	40	21

$$\chi^2 = 7.16$$

$$\chi^2 < \chi^2_{5,95}$$

n. s.

n-Items:

Score	0	1	2	3	4	5
n-Items unter Verum	4	8	21	32	52	77
n-Items unter Placebo	5	4	16	41	50	79

$$\chi^2 = 3.29$$

$$\chi^2 < \chi^2_{5,95}$$

n. s.

Auch hier lassen sich keine signifikanten Verum- oder Placeboeffekte auf die Beurteilung der n-Items nach ihrer Fähigkeit, geistige Bilder und Vorstellungen auszulösen, feststellen (Tab.24 und Fig.26).

7.8.3. Vergleich zwischen der 1. und 2. Sitzung für die Vorstellungswerte der e-Items und für die Vorstellungswerte der n-Items

Vergleicht man die Häufigkeitsverteilung der Vorstellungsscores, die bei der unabhängigen Betrachtung von der Ve-

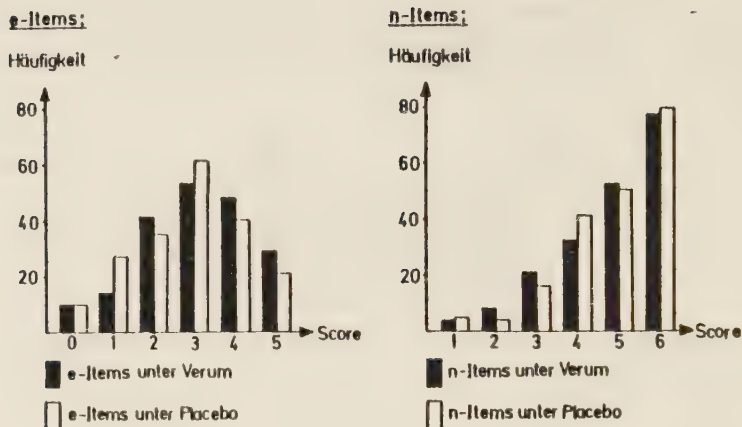


Fig.26: Histogramm der Vorstellungsscores der e-Items unter Verum und unter Placebo und der n-Items unter Verum und unter Placebo

rum- bzw. Placebogabe den e-Items in der 1. und 2. Sitzung zugeordnet wurden, so läßt sich im χ^2 -Test kein signifikanter Effekt der Reihenfolge der Sitzungen erkennen (Tab.25).

Für Sitzung 1 und Sitzung 2 verläuft die Verteilungskurve der Scores annähernd parallel (Fig.27).

Wiederum bei Betrachtung unabhängig von der Verum- bzw. Placebogabe gilt gleiches für den Vergleich der Vorstellungswerte, mit denen die n-Items in der 1. und in der 2. Sitzung von den VPs eingeschätzt wurden:

Es ist kein signifikanter und durch die Reihenfolge der Sitzungen bedingter Einfluß auf die Vorstellungswerte

("imagery value") der jeweiligen n-Items im χ^2 -Test nachweisbar (Siehe Tab.25 und Fig.27).

Tab.25: Frequenztabelle der Vorstellungsscores für die e-Items in der 1. und 2. Sitzung und für die n-Items in der 1. und 2. Sitzung

e-Items:

Score	0	1	2	3	4	5
e-Items in 1.Sitzung	11	17	34	55	49	28
e-Items in 2.Sitzung	9	24	42	59	39	22

$$\chi^2 = 4,23$$

$$\chi^2 < \chi^2_{5,95}$$

n.s.

n-Items:

Score	0	1	2	3	4	5
n-Items in 1.Sitzung	4	10	17	38	45	81
n-Items in 2.Sitzung	5	2	20	35	57	75

$$\chi^2 = 7,45$$

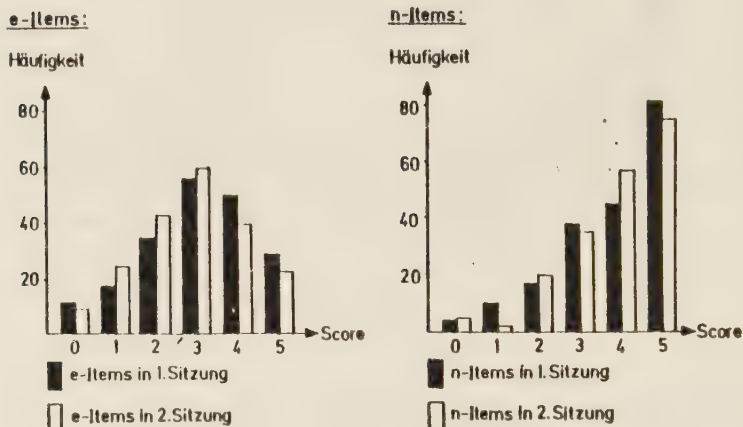
$$\chi^2 < \chi^2_{5,95}$$

n.s.

Anmerkung:

Da bei der Auswertung der "imagery values" der e- und n-Items der χ^2 -Test wegen der z.T. nicht voneinander unabhängigen Daten nur bedingt anwendbar ist, wurden die Vorstellungswerte - nach Mittelwertbildung für die e- und n-Items bei jeder VP - mit dem Vorzeichentest nach Dixon & Mood auf Effekte der Itemkategorie, der Verumbzw. Placebogabe und der Sitzungsreihenfolge hin untersucht.

Fig.27: Histogramm der Vorstellungsscores der e-Items in der 1. und 2. Sitzung und der n-Items in der 1. und 2. Sitzung



Der Einfluß der Itemkategorie auf die Vorstellungsscores ist sowohl unter Verum als auch unter Placebo bei zweiseitiger Testung in der oben dargestellten Richtung signifikant ($p < .05$). Umgekehrt lassen sich keine signifikanten Effekte der Verum- bzw. Placebogabe und der Sitzungsreihenfolge auf die Vorstellungswerte der e- und n-Items nachweisen.

7.9. Die Beziehung zwischen dem Vorstellungswert
("imagery value") der FSS-Items und der Größe
des psychosensorischen Reflexes während der Vor-
stellung dieser Items

In der einleitenden Darstellung der Befunde Paivios (1966, 1968) wurde darauf hingewiesen, daß nach diesem Autor bei "imagery tasks" der Vorstellungswert der als Stimuli verwendeten Begriffe einen wesentlichen Einfluß auf die Amplitude des psychosensorischen Pupillenreflexes habe. Begriffe mit niedrigen Scores würden infolge des höheren sog. kognitiven Arousals zu stärkeren Reaktionen führen. Dies sollte an Hand der gewonnenen Daten überprüft werden.

7.9.1. Die Beziehung zwischen dem Vorstellungswert der
"buffer"-Items und der Größe des psychosensori-
schen Pupillenreflexes

Es wurden die Reaktionen auf die "buffer"-Items in Abhängigkeit von den zugeordneten Scores in 2 Klassen eingeteilt (Klasse 1: Score 0 - 3; Klasse 2: Score 4 und 5) und mit dem Mann-Whitney-Test sowohl unter Verum- als auch unter Placebobedingungen miteinander verglichen. Nach Verumgabe läßt sich keine wesentliche oder signifikante Differenz zwischen den Mittelwerten der Reaktionsgröße auf Items mit einem Score von 0 bis 3 ($\Delta dp = 0,59 \text{ mm}$) und auf Items mit den Scores 4 und 5 ($\Delta dp = 0,63 \text{ mm}$) erkennen (zweiseitige Testung)

(Nullhypothese $H_0: \Delta dp_{\text{Score } 0-3} = \Delta dp_{\text{Score } 4-5}$,
Alternativhypoth. $H_1: \Delta dp_{\text{Score } 0-3} \neq \Delta dp_{\text{Score } 4-5}$,

bzw. $H_1: \Delta dp_{\text{Score } 0-3} > \Delta dp_{\text{Score } 4-5}$;

$R_{\text{Score } 0-3} = W = 257,5$ mit $m = 14$ und $n = 24$).

Die Situation ist jedoch nach Placebogabe etwas unterschiedlich:

Der Mittelwert der Dilatationsreaktionen während der Vorstellung der "buffer"-Items mit einem Score von 0 bis 3 liegt mit $\Delta dp = 0,49$ mm deutlicher unter dem Mittelwert der Reaktionen auf die "buffer"-Items mit einem Score von 4 bzw. 5 ($\Delta dp = 0,67$ mm).

Diese Differenz erreicht bei zweiseitiger Testung nicht ganz das geforderte Signifikanzniveau (Null- und Alternativhypothese s.o.; $R_{\text{Score } 0-3} = W = 222,5$ mit $m = 14$ und $n = 25$; $.05 < p < .10$).

Tab.26: Mittelwerte der Dilatationsreaktionen während der Vorstellung der e- und n-Items unter Verum und unter Placebo in Abhängigkeit von den Vorstellungswerten der Items

Verum:

Score	0	1	2	3	4	5
Δdp für e-Items(mm)	0.32 (n=10)	0.29 (n=13)	0.47 (n=39)	0.42 (n=49)	0.40 (n=40)	0.41 (n=24)
Δdp für n-Items(mm)	0.06 (n=3)	0.23 (n=8)	0.11 (n=17)	0.28 (n=28)	0.20 (n=47)	0.28 (n=71)

Placebo:

Score	0	1	2	3	4	5
Δdp für e-Items(mm)	0.24 (n=10)	0.29 (n=27)	0.31 (n=34)	0.34 (n=58)	0.42 (n=36)	0.48 (n=20)
Δdp für n-Items(mm)	0.22 (n=5)	0.30 (n=4)	0.35 (n=14)	0.21 (n=38)	0.21 (n=47)	0.30 (n=73)

7.9.2. Die Beziehung zwischen der Reaktionsgröße des psychosensorischen Reflexes während der Vorstellung der e- und n-Items und deren "imagery value"

Für die e- und n-Items wurden sowohl für Verum als auch für Placebo die Reaktionsgrößen des psychosensorischen Reflexes in Abhängigkeit von den Vorstellungsscores zusammengefaßt und die jeweiligen Mittelwerte gebildet. Wie aus Tab.26 hervorgeht, besteht in keinem Fall die Tendenz, daß die Vorstellung von Items mit niedrigem "imagery value" zu stärkeren Reaktionen der Pupille führt als die Vorstellung von Items mit höherem "imagery value". Dies steht in Analogie zu den Befunden für die sog. "buffer"-Items¹.

1) Anmerkung:

Nachdem bereits die statistische Untersuchung der Daten an Hand der "buffer"-Items keinen Hinweis auf den von Paivio geschilderten Zusammenhang erkennen ließ, wurde auf eine statistische Auswertung der Daten hier verzichtet.

7.10. Das Verhalten des Pupillendurchmessers in Dunkelheit unter Verum und unter Placebo

Wie wir in Hypothese 3 (S.26) festgestellt hatten, war anzunehmen, daß es bei der mehrminütigen Messung des Spontanverhaltens der Pupille in Dunkelheit nach der Gabe des Thienodiazepins zur beschleunigten Abnahme des mittleren Pupillendiameters ohne Veränderung der initialen Dunkelmydriasis kommen sollte.

Es wurden für jedes 30 sec- bzw. 1/2 min-Intervall der Gesamtmessung die Mittelwerte des Pupillendurchmessers über die VPs unter Verum und unter Placebo gebildet (Siehe Tab.27 und S.45).

Fig.28 zeigt den Spontanverlauf des mittleren Pupillendurchmessers in Dunkelheit unter Verum und Placebo.

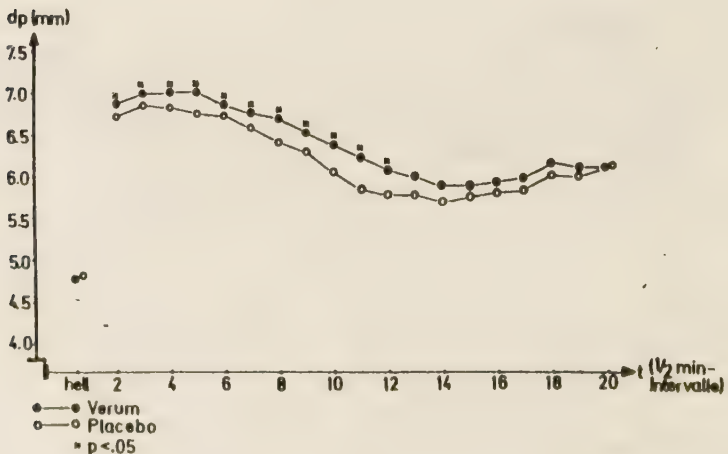


Fig.28: Spontanverlauf des mittleren Pupillendurchmessers (dp) in Dunkelheit unter Verum und unter Placebo

1/2min-Intervall	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
dp unter Verum (mm)	4.71	6.85	6.97	6.98	6.95	6.75	6.63	6.55	6.39	6.29
dp unter Placebo (mm)	4.74	6.71	6.85	6.81	6.71	6.66	6.51	6.30	6.16	5.99
$\hat{R}_H = 24.2$ $\hat{R}_H = 68$ $\hat{R}_H = 63$ $\hat{R}_H = 61$ $\hat{R}_H = 31.5$ $\hat{R}_H = 128$ $\hat{R}_H = 111$ $\hat{R}_H = 91.5$ $\hat{R}_H = 123$ $\hat{R}_H = 93.5$ $n_{ges} = 29$ $n_{ges} = 30$ $n_{ges} = 30$ $n_{ges} = 30$ $n_{ges} = 29$ $n_{ges} = 30$ $n_{ges} = 30$ $n_{ges} = 29$ $n_{ges} = 30$ $n_{ges} = 30$ $n.s.$ $p < .05$ $p < .05$ $p < .05$ $p < .05$ $p < .05$ $p < .05$ $p < .05$ $p < .05$ $p < .05$										
dp unter Verum (mm)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
dp unter Placebo (mm)	6.16	6.06	5.98	5.88	5.88	5.89	5.91	6.11	6.07	6.03
$\hat{R}_H = 116$ $\hat{R}_H = 116$ $\hat{R}_H = 146.5$ $\hat{R}_H = 162$ $\hat{R}_H = 88.5$ $\hat{R}_H = 194$ $\hat{R}_H = 145$ $\hat{R}_H = 152.5$ $\hat{R}_H = 143.5$ $\hat{R}_H = 173.5$ $n_{ges} = 30$ $n_{ges} = 29$ $n_{ges} = 30$ $n_{ges} = 30$ $n_{ges} = 30$ $n_{ges} = 28$ $n_{ges} = 29$ $n_{ges} = 28$ $n_{ges} = 27$ $n_{ges} = 27$ $p < .05$ $p < .05$ $n.s.$ $n.s.$ $n.s.$ $n.s.$ $n.s.$ $n.s.$ $n.s.$ $n.s.$										

Tab.27: Mittelwerte des Pupillendurchmessers (dp) in Dunkelheit für jedes 1/2 min-Intervall unter Verum und unter Placebo
 (Nullhypothese H_0 : $dp_{Verum} = dp_{Placebo}$, Alternativhypoth. H_1 : $dp_{Placebo} > dp_{Verum}$, bzw. H_1 : $dp_{Verum} \neq dp_{Placebo}$; wobei $d_i = dp_{Verum} - dp_{Placebo}$)

Es ist der sowohl unter Verum als auch unter Placebo vorhandene und jeweils leicht S-förmige Kurvenverlauf auffällig.

Bereits zwischen dem 2. und 4. $1/2$ min-Intervall wird der maximale Pupillendurchmesser in Dunkelheit erreicht.

Dann kommt es etwa bis zum 14. $1/2$ min-Intervall zur deutlichen Abnahme der Pupillenweite, die anschließend wieder gering ansteigt, um dann bis zum Ende der Messung eher konstant zu bleiben (Siehe auch Fig.1b).

Die Prüfung dieser Zeitreihen mit dem Vorzeichentrendtest von Cox & Stuart ergibt sowohl nach Verum- als auch nach Placebogabe einen mit $p < .05$ (einseitige Testung) signifikanten Trend zur Abnahme des Pupillendurchmessers in Dunkelheit unter den gegebenen Versuchsbedingungen.

Ein weiterer bei der Betrachtung von Fig.28 auffällender Punkt ist, daß in völligem Gegensatz zur Hypothese 3 die jeweiligen Mittelwerte des Pupillendurchmessers unter Verum fast konstant in den einzelnen $1/2$ min-Intervallen über den entsprechenden Mittelwerten unter Placebo liegen.

Um zu sehen, ob dieser Unterschied für die einzelnen Zeitintervalle signifikant ist, wurden die Meßwerte jedes $1/2$ -min-Intervalls mit dem Wilcoxon-Paired-Rank-Test auf signifikante Differenzen hin überprüft (Siehe Tab.27).

Bei dieser Berechnung zeigte sich, daß die mittlere Pupillenweite nach Verumgabe für etwas mehr als die Hälfte der ausgewerteten Meßperiode von insgesamt 10 Minuten signifikant ($p < .05$, zweiseitige Prüfung) über den entsprechenden und nach Placebogabe gemessenen Werten liegt.

Für das 13. bis 19. $1/2$ min-Intervall der Dunkelperiode ist zwar der jeweilige mittlere Pupillendurchmesser unter Verum etwas größer als der mittlere Durchmesser unter Placebo, der Unterschied erreicht aber in keinem dieser Zeit-

intervalle das geforderte Signifikanzniveau.

Lediglich im letzten 1/2 min-Intervall überschreitet der Placebowert gering den Wert unter Verum.

Dieser signifikante Verumeffekt auf den Pupillendurchmesser tritt nur in Dunkelheit auf:

Die Pupillenweite im letzten 1/2 min-Intervall bei noch beleuchtetem Schirm, also vor Beginn der Dunkelperiode, zeigt keine signifikante oder deutliche Verum-Placebo-Differenz (Siehe z.B. auch dp_{ps} für das "buffer"-Item bzw. dp_{ps} für die einzelnen e- und n-Items)¹.

Aus Fig.28 geht ferner hervor, daß die Abnahmeraten des mittleren Pupillendurchmessers (R in mm/min) in Dunkelheit unter Verum und unter Placebo sich entgegen der Hypothese 3 nicht wesentlich voneinander unterscheiden.

Dieser Befund wurde nochmals mit einem Vergleich der maximalen Abnahmeraten des Pupillendiameters zwischen Verum und Placebo überprüft (Wilcoxon-Paired-Rank-Test).

Es ergab sich kein wesentlicher oder signifikanter Unterschied in den maximalen Abnahmeraten zwischen Verum

($R_{\max.\text{Verum}} = 1,12 \text{ mm/min}$) und Placebo ($R_{\max.\text{Placebo}} = 1,09 \text{ mm/min}$), wie dies Fig.29 nochmals zeigt

(Nullhypothese H_0 : $R_{\max.\text{Verum}} = R_{\max.\text{Placebo}}$)

Alternativhypoth. H_1 : $R_{\max.\text{Verum}} \neq R_{\max.\text{Placebo}}$

bzw. H_1 : $R_{\max.\text{Verum}} > R_{\max.\text{Placebo}}$

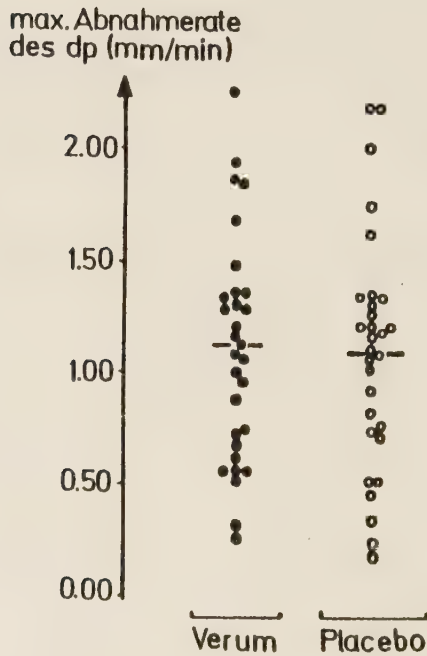
wobei $d_1 = R_{\max.\text{Verum}} - R_{\max.\text{Placebo}}$

$R_{\text{neg}} = 214,5$ mit $n_{\text{ges}} = 30$).

1) Anmerkung:

Die graphische Darstellung des Spontanverlaufs des Pupillendiameters in Dunkelheit sowohl unter Verum in der 1. Sitzung und Placebo in der 2. Sitzung als auch unter Placebo in der 1. Sitzung und Verum in der 2. Sitzung zeigte jeweils einen ähnlichen Unterschied: Fast konstant liegt der Ruhedurchmesser der Pupille unter Verum in den einzelnen 1/2 min-Intervallen über dem jeweiligen Placebowert.

Fig.29: Die maximale Abnahmerate des Pupillendurchmessers
in Dunkelheit unter Verum und unter Placebo



8. Diskussion

8.1. Der Einfluß der Kategorie der Items aus Wolpes "Fear Survey Schedule" auf den psychosensorischen Pupillenreflex während der Vorstellung dieser Items unter Berücksichtigung des sog. "imagery value"

Die Ergebnisse im Abschnitt 7.1. zeigen deutlich, daß sowohl nach Gabe des Thienodiazepins als auch nach Placebogabe ein wesentlicher Einfluß der Kategorie der Items (emotional neutral vs. emotional negativ getönt) aus Wolpes "Fear Survey Schedule" (FSS) auf die Größe des psychosensorischen Pupillenreflexes während der Vorstellung dieser Items besteht:

In Bestätigung unserer 1. Hypothese (Siehe S.25) führt die Vorstellung von FSS-Items, die angstausslösende Dinge, Personen, Situationen etc. beschreiben oder bezeichnen (e-Items), relativ konsistent unter Verum und unter Placebo zu einer stärkeren Pupillendilatation als die Vorstellung emotionell neutraler Items (n-Items) (Siehe S.48-55).

Infolge der Abhängigkeit der Pupillendilatationsreaktion von der Aktivität einleitend geschildeter zentralnervöser Strukturen und der Aktivität des autonomen Nervensystems spricht dieser Befund stark für die sog. zentralistische Hypothese Wolpes, daß nämlich allein die Vorstellung von angstausslösenden Szenen, Dingen oder Personen zu einem stärkeren physiologischen Arousal führt als eine gefühlsmäßig neutrale Vorstellung.

Unsere Ergebnisse unterstützen ferner die Befunde von Grossberg & Wilson (1968) und Edelman (1972), die ebenfalls eine stärkere physiologische Aktivierung während der Vorstellung angstausslösender Szenen fanden.

Der Einfluß der Itemkategorie scheint jedoch auf den psychosensorischen Pupillenreflex konsistenter zu sein als auf die von den genannten Autoren benutzten Maße. So waren bei Grossberg & Wilson die Herzfrequenz und die elektrische Leitfähigkeit der Haut vom emotionellen Gehalt der Vorstellungen beeinflusst, bei Edelman die Herzfrequenz nur bei einem Teil der VPs, nicht aber die Leitfähigkeit der Haut.

Unsere Resultate lassen sich am ehesten mit den pupillometrischen Untersuchungen von Guinan (1967) und Francis (1969) vergleichen.

Guinan fand auf visuell dargebotene Wörter mit hohen sog. "emotionality scores" größere Dilatationsreaktionen als auf Wörter mit niedrigeren Scores. Dabei wurden als Stimuli Wörter ausgewählt, die u.a. zu psychophysiologischen Reaktionen (z.B. GSR) führten, was jedoch an einem anderen Kollektiv von VPs gemessen worden war. Guinan differenzierte auch nicht die Richtung der Emotionalität der Stimuluswörter.

Zwar fand Francis bei einem Teil seiner VPs Dilatationsreaktionen der Pupille auf akustisch dargebotene Wörter von z.T. emotional neutralem und z.T. emotional negativ getöntem Inhalt, untersuchte aber nicht mögliche Differenzen in der Reaktionsamplituden in Beziehung zum emotionellen Gehalt der Stimuluswörter.

Entgegen unseren Ergebnissen konnten Bernick et al. (1972) bei Suchtkranken keine Unterschiede in den Pupillenreaktionen auf visuell dargebotene Reizwörter neutralen bzw. sexuellen Inhalts und auf Wörter, die in Beziehung zur Drogenszene standen, finden, obwohl sich die VPs ca. 10 Sekunden auf jedes Wort konzentrieren sollten.

Ähnlich sind auch die Befunde von Schäfer et al (1968), bei denen die VPs über angenehme und unangenehme Dinge

nachdenken sollten, während etwaige Pupillenveränderungen abgeleitet wurden. Der Effekt auf die Pupillenweite war nicht eindeutig: Ein Drittel der VPs zeigte Dilationsreaktionen, etwa ein Drittel eher eine Konstriktion der Pupille, der Rest der VPs überhaupt keine Reaktion. Des weiteren sprechen die Befunde unserer Untersuchung eindeutig gegen die Konstriktions-Aversionshypothese von Hess, die dieser nicht nur beschränkt auf Bilder als Reize zu formulieren versucht hatte (Siehe z.B. Hess, 1972).

Ein Hauptfaktor, der im Gegensatz zu den erwähnten anderen Untersuchungen zu den relativ konstant unterschiedlichen Reaktionen während der Vorstellung der e- und n-Items in unserem Versuch führte, könnte in der individuellen Auswahl der FSS-Items, speziell der Items mit negativem emotionellem Inhalt, liegen, da die Stimulusauswahl in den erwähnten pupillometrischen Untersuchungen zu diesem Problem unabhängig von den einzelnen VPs erfolgte.

Die in unserem Versuch verwendeten Reize unterschieden sich jedoch nicht nur nach der Kategorie 'emotional neutral vs. emotional negativ getönt', sondern unerwarteterweise offenbar auch in ihrer Fähigkeit, geistige Bilder oder Vorstellungen auszulösen ("imagery value" bzw. Vorstellungswert): Die emotionell neutralen Items aus Wolpes FSS wurden bezüglich dieser Fähigkeit signifikant höher eingeschätzt als die emotionell negativ getönten Items, wobei der den Items beider Kategorien zugeordnete Vorstellungswert ("imagery value") unbeeinflusst von der Verum- bzw. Placebogabe und der Reihenfolge der Versuchssitzungen war (Siehe S. 106-112).

Nach den Befunden von Paivio & Simpson (1966, 1968) und der Ansicht Paivios (1973), nach der es während der

Vorstellungsaufgaben ("imagery task") bei niedrigen Vorstellungswerten der Begriffe (also größerer Abstraktheit) zu einem stärkeren kognitiven Arousal und damit zu größeren Dilatationsreaktionen kommen sollte, hätten die unterschiedlichen Reaktionsamplituden während der Vorstellung der e- und n-Items auf die verschiedenen Vorstellungswerte der verwendeten Items zurückgeführt werden können.

Im Gegensatz zu den Befunden und Hypothesen dieser Autoren zeigte die Analyse der Versuchsdaten weder für das überhaupt erste Item in der Serie, ein emotionell neutrales und gesondert ausgewertetes FSS-Item ("buffer"-Item) noch für die e- und n-Items unter Placebo und unter Verum irgendeinen Zusammenhang zwischen der Reaktionsgröße des psychosensorischen Reflexes und dem "imagery value" im Sinne einer stärkeren Pupillendilatation auf Items mit niedrigen Vorstellungswerten (Siehe S. 113-115).

Die unterschiedliche Größe der Dilatationsreaktionen der Pupille während der Vorstellung der e- und n-Items aus Wolpes FSS kann also nicht auf die im Vergleich zu den n-Items niedrigeren Vorstellungswerte der e-Items zurückgeführt werden, sondern liegt in der verschiedenen emotionellen Bedeutung der ausgewählten Items bzw. der Vorstellungsinhalte begründet.

8.2. Der Einfluß des Thienodiazepinderivats BAY-G-5653 auf den psychosensorischen Pupillenreflex während der Vorstellung der e- und n-Items und des "buffer"-Items unter Berücksichtigung der Reihenfolge der Verum- bzw. Placebogabe

Im Gegensatz zur Hypothese 2a (S.26) führte die Anwendung des Thienodiazepins BAY-G-5653 nicht zur Abschwächung der Pupillendilatationsreaktionen während der Vorstellung der emotionell negativ getönten FSS-Items unter den gegebenen Versuchsbedingungen.

Dies geht einmal besonders daraus hervor, daß der durch die Itemkategorie bedingte Unterschied zwischen den Pupillenreaktionen auf die e- und n-Items unter Verum (Verum in der 1. und 2. Sitzung zusammengefaßt sowie Verum in der 1. Sitzung) mit Ausnahme der Verumgabe in der 2. Sitzung sogar deutlicher zu sein scheint als unter den entsprechenden Placebobedingungen (Siehe S.48-55). Zum anderen zeigt der Vergleich zwischen den psychosensorischen Pupillenreflexen auf die e-Items unter Verum und den Reaktionen auf die e-Items unter Placebo (bei Zusammenfassung von Verum in der 1. und 2. Sitzung und von Placebo in der 1. und 2. Sitzung) eine Tendenz zu stärkeren Reaktionen nach der Gabe des Thienodiazepinderivats. Es treten 3 deutliche Differenzen zwischen Verum und Placebo auf, wobei eine Differenz signifikant ist (S.57-58).

Diese Tendenz, die in völligem Gegensatz zur Hypothese 2a steht, wird besonders deutlich beim Vergleich der Reaktionen auf die jeweiligen e-Items zwischen Verum in der 1. Sitzung und Placebo in der 1. Sitzung, wo für 3 der 5 e-Items in der Reizserie die Reaktionsamplituden unter Verum in der 1. Sitzung signifikant größer sind als unter

Placebo in der 1. Sitzung (S.62-63).

Eigenartigerweise läßt sich diese Differenz beim Vergleich der Reaktionen während der Vorstellung der e-Items zwischen Verum in der 2. Sitzung und Placebo in der 2. Sitzung nicht erkennen:

Es bestehen keine wesentlichen und eindeutigen Unterschiede zwischen den Amplituden der psychosensorischen Reflexe auf die in der Reihenfolge der Darbietung entsprechenden e-Items, sodaß ein gewisser Effekt der Reihenfolge der Verum- bzw. Placebogabe angenommen werden muß (S.62-64). Dieser Reiheneffekt scheint auch bei der Gegenüberstellung der Pupillenreaktionen auf e-Items von Verum in der 1. Sitzung zu Placebo in der 2. Sitzung und von Placebo in der 1. Sitzung zu Verum in der 2. Sitzung zu Tage zu treten:

Es besteht nämlich die Tendenz zur Abnahme der Reaktionsgrößen des psychosensorischen Reflexes auf die entsprechenden e-Items von Verum in der 1. Sitzung zu Placebo in der 2. Sitzung. Dreimal liegt die mittlere Reaktionsgröße unter Verum in der 1. Sitzung deutlich über den entsprechenden Werten unter Placebo in der 2. Sitzung, wobei 2 dieser Differenzen signifikant sind.

Im analogen Vergleich von Placebo in der 1. Sitzung zu Verum in der 2. Sitzung läßt sich diese Tendenz zur Abnahme der Größe der psychosensorischen Reflexe während der Vorstellung der e-Items nicht nachweisen, die mittleren Reaktionsgrößen liegen auf ähnlichem Niveau (S.64-68).

Es wäre eigentlich zu erwarten gewesen, daß ähnliche Tendenzen zum unterschiedlichen Verhalten der Pupillenreflexe in Abhängigkeit von der Verum- bzw. Placebogabe und z.T. der Reihenfolge der Sitzungen auch während der Vorstellung der n-Items und der sog. "buffer"-Items zu finden gewesen wären.

Dies ist jedoch nicht der Fall.

Die Gegenüberstellung der Pupillenreaktionen während der Vorstellung der in der Reihenfolge der Darbietung entsprechenden n-Items unter Verum und unter Placebo (Verum in der 1. und 2. Sitzung sowie Placebo in der 1. und 2. Sitzung zusammengefaßt) zeigt keinerlei signifikante Verum-Placebodifferenzen (S.56-57), ebensowenig - und dies in deutlichem Gegensatz zu den Reaktionen auf die e-Items unter den analogen Bedingungen - der Vergleich der Pupillenreflexe während der Vorstellung der n-Items unter Verum in der 1. Sitzung und unter Placebo in der 1. Sitzung. In allen Fällen liegen die Reaktionen auf die entsprechenden n-Items auf ähnlichem Niveau (S.60-61).

Im Prinzip gleiches gilt auch für die Gegenüberstellung der psychosensorischen Reflexe auf die n-Items von Verum in der 2. Sitzung zu Placebo in der 2. Sitzung (S.60-61), von Placebo in der 1. Sitzung zu Verum in der 2. Sitzung (jeweils keine mit $p < .05$ signifikante Differenzen) und von Verum in der 1. Sitzung zu Placebo in der 2. Sitzung. Im letzten Vergleich ist eine Differenz mit $p < .05$ signifikant, was jedoch, wie auch aus Fig.12 ersichtlich ist, eher zufällig sein muß, da keinerlei entsprechende und systematische Unterschiede für die anderen n-Items bestehen (Siehe S.64-66)¹.

1) Anmerkung:

Bei der Auswertung der Daten wurden insgesamt 35 Differenzen zwischen korrespondierenden n-Items unter den verschiedenen Bedingungen überprüft. Dabei traten lediglich 1 signifikante und 1 marginal signifikante Differenz auf (s.o.).

Ähnliche Befunde lassen sich für den psychosensorischen Pupillenreflex während der Vorstellung des überhaupt 1. Items in der dargebotenen Serie, ein neutrales und gesondert ausgewertetes PSS-Item (sog. "buffer"-Item), feststellen:

Es zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Verumeffekte, also Unterschiede im Vergleich zwischen den Reaktionsgrößen unter Verum und den Reaktionsgrößen unter Placebo (Verum in der 1. und 2. Sitzung sowie Placebo in der 1. und 2. Sitzung zusammengefaßt), zwischen Verum in der 1. Sitzung und Placebo in der 1. Sitzung sowie zwischen Verum und Placebo in der jeweils 2. Sitzung.

Die leichte Abnahme der mittleren Reaktionsgröße von Placebo in der 1. Sitzung zu Verum in der 2. Sitzung und von Verum in der 1. Sitzung zu Placebo in der 2. Sitzung ist jeweils nicht signifikant.

Erst der unabhängig von der Verum- bzw. Placebogabe durchgeführte Vergleich aller Reaktionen auf die "buffer"-Items in der 1. Sitzung mit allen Reaktionen in der 2. Sitzung läßt einen Reiheneffekt erkennen, also eine signifikante Abnahme der Dilatationsreaktionen während der Vorstellung dieser Items von der 1. zur 2. Versuchssitzung (S.69-71).

Zusammenfassend kann man also feststellen, daß das verwendete Thienodiazepinderivat BAY-G-5653 in der Dosierung von 10 mg p.o. keinen Einfluß auf die Größe des psychosensorischen Pupillenreflexes während der Vorstellung emotionell neutraler Dinge, Situationen, Personen etc. hatte.

Im Gegensatz zu unserer Hypothese 2a scheint es aber nach der Gabe dieses Präparats zu einer leichten Verstärkung der physiologischen Aktivierung während der intensiven Vorstellung emotionell negativ getönter Items aus Wolpes PSS kommen zu können, was jedoch z.T. von der Reihenfolge

der Verum- bzw. Placebogabe abhängig zu sein scheint. Es ist denkbar, daß dieser paradoxe Verumeffekt mit der Dosierung des Präparats und der Zeitspanne zwischen der Applikation und der Ableitung der psychosensorischen Pupillenreflexe im Zusammenhang steht. Dies könnte sich jedoch nur mit einer anderen Versuchsanordnung klären lassen.

8.3. Der Prästimulusdurchmesser der Pupille für die e- und n-Items unter Verum und unter Placebo sowie die Beziehung zwischen dem Prästimulusdurchmesser und der Größe des psychosensorischen Reflexes

In engem Zusammenhang mit den in den beiden vorigen Abschnitten diskutierten Problemen steht das Verhalten des Prästimulusdurchmessers für die e- und n-Items und die Beziehung zwischen dem Prästimulusdiameter und der Dilationsreaktion.

Wie die Versuchsdaten zeigen, unterscheiden sich die Prästimulusdurchmesser für die in der Reihenfolge der Darbietung korrespondierenden n- und e-Items nicht wesentlich voneinander, sie zeigen keine signifikanten Differenzen nach der Verumgabe und lediglich 1 signifikante Differenz unter Placebo (dp_{ps} für 5. e-Item vs. 5. n-Item), wobei dieser Differenz jedoch keine systematischen Unterschiede zwischen den übrigen mittleren Prästimulusdiametern der e- und n-Items parallel gehen. Analoges gilt für den Vergleich der Prästimulusdurchmesser der jeweiligen e-Items zwischen Verum und Placebo und für die Gegenüberstellung der Werte für die n-Items unter Verum und unter Placebo:

In keinem Fall treten signifikante oder deutliche Differenzen in mittleren Prästimulusdurchmesser der korrespondierenden e-Items bzw. der einander entsprechenden n-Items auf (Siehe S.72-76).

Daraus folgt, daß die unterschiedliche Größe des psychosensorischen Reflexes in Abhängigkeit von der Itemkategorie und teilweise der Verum- bzw. Placebogabe nicht auf ein differentes Verhalten der Prästimulusdurchmesser der Pupille zurückführbar ist.

Das Fehlen eines signifikanten Verumeffekts auf die so

ausgewerteten Prästimulusdurchmesser für die e- und n-Items ist bereits ein Hinweis, der gegen die Hypothese 2b (S.26) spricht.

Selbst wenn ein unterschiedliches Verhalten der Prästimulusdurchmesser für die e- und n-Items unter Verum oder Placebo aufgetreten wäre, so zeigen jedoch die meist sehr schwachen und in der Mehrzahl negativen Korrelationen zwischen dem Ausgangsdurchmesser der Pupille und der Größe des psychosensorischen Reflexes während der Vorstellung der FSS-Items, daß verschiedene Prästimulusdiameter nicht ausreichend die oben diskutierte Abhängigkeit der Reaktionsgröße von der Itemkategorie hätten erklären können.

Für das "buffer"-Item sind die Korrelationen zwischen dem Prästimulusdiameter und der Größe der Dilatationsreaktion unter Placebo und unter Verum negativ, aber nur die Korrelation für Placebo ist signifikant von Null verschieden.

Bei den n-Items unter Verum sind alle Korrelationen schwach negativ, nur eine davon ist signifikant von Null verschieden. Drei Korrelationen sind unter Placebo schwach negativ, zwei sehr schwach positiv, keine ist signifikant von Null verschieden.

Für die e-Items unter Verum sind alle Korrelationen zwischen dem Prästimulusdiameter und der Reaktionsgröße negativ, zwei davon sind signifikant von Null verschieden. Vier Korrelationen sind für die e-Items unter Placebo schwach negativ, wobei eine davon signifikant von Null verschieden ist, und eine Korrelation ist sehr schwach positiv (S.78-81).

I. Martin (1960) z.B. beschreibt z.T. ähnlich schwache, jedoch positive Korrelationen zwischen der GSR-Amplitude

und dem basalen Hautwiderstand bei einer Serie von Tonreizen. Dabei war die Korrelation bei der 1. Reaktion am höchsten, um dann mit weiterer Stimulation sehr rasch abzunehmen.

Wie in der Einleitung erwähnt wurde (S.16), lassen sich für den psychosensorischen Pupillenreflex in der einschlägigen Literatur keine Angaben zu diesem Problem finden. Den meist negativen, aber unter den gegebenen Versuchsbedingungen sehr schwachen Korrelationen zwischen dem Ausgangsdurchmesser der Pupille und der Größe der Dilatationsreaktion könnten zwei verschiedene Mechanismen zugrundeliegen:

Einmal wäre eine mehr durch die Irismechanik bedingte Limitation der Reflexdilatation bei bereits weiter Pupille denkbar (z.B. Loewenfeld & Newsome, 1971).

Eine andere Erklärung wäre, daß die gleiche prozentuale Zunahme des Pupillendurchmessers bei einer bereits weiten Pupille eine relativ größere Flächenzunahme bedeutet. Beim Blick auf eine erleuchtete Fläche würde dies aber zu einem proportional größeren Lichteinfall in die weitere Pupille führen, was dann seinerseits eine stärkere physiologische Reaktion, nämlich den Pupillenlichtreflex, auslösen würde, die der Dilatation entgegengerichtet wäre.

Es könnten aber auch beide Mechanismen zusammenspielen.

8.4. Der Verlauf des Prästimulusdurchmessers der Pupille und der Größe des psychosensorischen Reflexes vom 1. bis zum 11. Stimulus bzw. Item in Abhängigkeit von der Verum- bzw. Placebogabe

I. Martin (1960) fand nach der Anwendung von Substanzen mit depressiver Wirkung auf das CNS (z.B. Meprobramat) bei der Stimulation der VPs mit Tonreizen sowohl eine verminderte Zahl von GSRs (beschleunigte Habituation) als auch eine verstärkte Zunahme des basalen Hautwiderstands, was seinerseits als stärkere Abnahme des Arousals interpretiert wurde.

Entgegen diesen Befunden und entgegen der Hypothese 2b (S.26) konnte nach der Anwendung des Thienodiazepinderivats und bei Betrachtung unabhängig von der Itemkategorie keine beschleunigte Abnahme des Prästimulusdiameters vom 2. bis 11. Stimulus bzw. Item in der Serie gefunden werden (vom 1. zum 2. Item kam es unter Verum und unter Placebo zur fast identischen Zunahme des Prästimulusdurchmessers).

Dies zeigte auch die Berechnung der Regressionsgeraden vom 2. bis 11. Stimulus:

Die Abnahme des Prästimulusdurchmessers der Pupille im Verlauf einer Versuchssitzung war unter Verum und unter Placebo signifikant und annähernd linear, die Steigungen der Geraden ließen jedoch keine wesentlichen Unterschiede zwischen Verum und Placebo erkennen (S.82-84).

Analog dazu verlief auch die Abnahmerate des psychosensorischen Reflexes im Verlauf einer Sitzung, also vom 1. bis 11. Item in der dargebotenen Serie, nach der Gabe des Thienodiazepinderivats gegenüber Placebo nicht beschleunigt, was ebenfalls als verstärkte Habituation hätte interpretiert werden können.

Die Abnahme der Reaktionsgröße war, wie die Berechnung der Regressionsgeraden zeigte, sowohl nach Placebo- als auch nach Verumgabe signifikant und ließ eher einen exponentiellen als linearen Verlauf erkennen. (S.85-87). Ein ähnlicher exponentieller Verlauf bei wiederholter Stimulation ist für den psychogalvanischen Reflex bekannt (Siehe z.B. Lader & Wing, 1964).

8.5. Die Latenzzeit der maximalen Pupillendilatation und der motorischen Reaktion der VP während der Vorstellung der FSS-Items unter Verum und unter Placebo

Wie Paivio & Simpson (1968) zeigten, ist die Latenzzeit der maximalen Pupillendilatation bei den sog. "imagery tasks" auch eine Funktion der Abstraktheit der als Stimuli verwendeten Begriffe: Während der Vorstellung von abstrakten Begriffen erfolgte die maximale Pupillenerweiterung etwas später als während der Vorstellung konkreter Begriffe.

Eine ähnliche Differenz trat während der Vorstellung der Items aus Wolpes FSS in unserem Versuch auf:

Während der Vorstellung der e-Items kam es später zur maximalen Pupillendilatation als während der Vorstellung der n-Items, dieser Unterschied erreichte jedoch nur unter Placebo das geforderte Signifikanzniveau. Die Verum- bzw. Placebogabe und die Reihenfolge der Versuchssitzungen blieben ohne Einfluß auf die Latenz der maximalen Pupillenerweiterung für die e- bzw. n-Items. (S.89-96).

Nun unterscheiden sich, wie oben diskutiert wurde, die e- und n-Items signifikant bezüglich ihres sog. Vorstellungswertes:

n-Items lösten bei den VPs offenbar leichter geistige Bilder oder Vorstellungen aus als e-Items.

Nach Paivio, Yuille & Madigan (1968) ist aber der Vorstellungswert von Begriffen sehr eng mit deren Abstraktheit korreliert, sodaß das unterschiedliche Verhalten der Latenzzeit der maximalen Pupillendilatation in Abhängigkeit von der Kategorie der FSS-Items wohl auf die verschiedenen Vorstellungswerte der verwendeten Items

zurückführbar ist.

Diese unterschiedliche Fähigkeit der e- bzw. n-Items, geistige Bilder oder Vorstellungen auszulösen, könnte auch die Erklärung für das Verhalten der motorischen Reaktion während der Vorstellung der FSS-Items (Knopfdruck bei Erreichen der größten Vorstellungsintensität) sein:

Sowohl nach Verum- als auch nach Placebogabe war die Latenzzeit der motorischen Reaktion der VPs während der Vorstellung der n-Items signifikant kürzer als während der Vorstellung der e-Items. Bei e-Items kam es häufiger überhaupt nicht zu dieser Reaktion als bei n-Items. Die Verum- bzw. Placebogabe und die Reihenfolge der Versuchssitzungen zeigten keinen Einfluß auf diese Größe (S.98-105).

In der diskutierten Literatur über sog. Vorstellungsaufgaben und Pupillenreaktionen finden sich keine Angaben über Latenzzeiten von motorischen Reaktionen, etwa in Abhängigkeit von der Abstraktheit der als Stimuli verwendeten Begriffe.

Inwieweit die von den VPs geforderte motorische Reaktion in der Vorstellungsphase zu den unterschiedlichen Größen der Dilatationsreaktionen während der Vorstellung der e- und n-Items beitrug, wie dies während der Vorstellung abstrakter und konkreter Begriffe nach den Ergebnissen von Paivio & Simson (1968) und Simpson & Paivio (1968) zu sein scheint (Siehe auch Simpson & Climan, 1971 und Simson, 1969), ließe sich nur mit Hilfe eines anderen Versuchsdesign klären.

8.6. Das Spontanverhalten des Pupillendurchmessers in Dunkelheit unter Verum und unter Placebo

Wie in der Einleitung beschrieben wurde (S.17-21), kann das kontinuierlich über längere Zeitperioden gemessene Spontanverhalten der Pupille in Dunkelheit und bei stark reduzierter sensorischer Stimulation als Arousalmaß dienen.

So wiesen Yoss et al. (1969) und Loewenstein & Loewenfeld (1964/65) nach, daß die unter derartigen Versuchsbedingungen auftretende und mit reduziertem Arousal (bzw. "alertness") einhergehende Spontanmiose der Pupillen durch CNS-Stimulantien vermindert oder verzögert wird. Schwarz (1974) konnte zeigen, daß es bei der kontinuierlichen Messung der Pupillenweite in Dunkelheit nach der Applikation von Trazodone, einem neueren Tranquilizer, zu einer leichten Abnahme der zu Beginn der Dunkelperiode erreichten Pupillenweite und zu einer deutlich beschleunigten Abnahmerate des mittleren Pupillendurchmessers im Meßverlauf kam (Siehe Fig.30).

Im Gegensatz zu diesem Befund und im Gegensatz zur Hypothese 3 (S.26), nach der es nach der Gabe des Thienodiazepinderivats zu einer gegenüber Placebo beschleunigten Abnahme der Pupillenweite über die Zeit auf ein niedrigeres Niveau ohne Veränderung des initialen Durchmessers kommen sollte, steht der zeitliche Verlauf des Pupillendurchmessers in Dunkelheit in unserem Versuch: Einmal zeigt die Berechnung der maximalen Abnahmeraten des mittleren Pupillendurchmessers unter Verum und unter Placebo keinen signifikanten Verumeffekt im Sinne der Hypothese 3, die Formen der Meßkurven sind unter Verum und unter Placebo sehr ähnlich (Siehe auch Fig.1b).

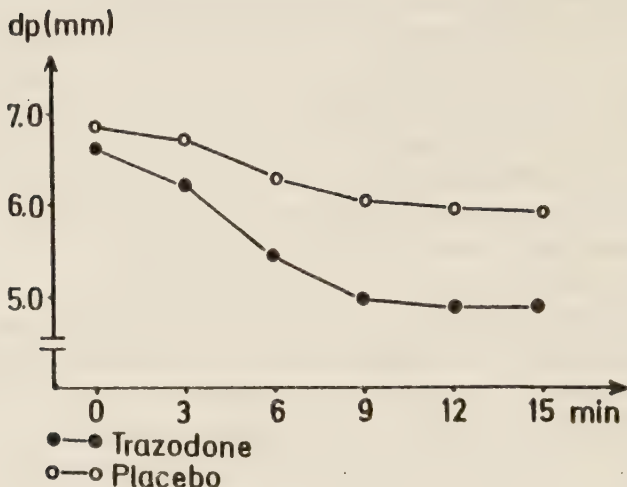


Fig.30: Schematische Darstellung des Spontanverlaufs der Pupillenweite (dp) in Dunkelheit unter Verum und Placebo (nach Schwarz, 1974)

Zum anderen liegen in Dunkelheit die Mittelwerte des Durchmessers nach der Verumgabe fast konstant über den Werten, die für die entsprechenden Zeitintervalle nach der Placebogabe gemessen wurden. Die Differenzen in den jeweiligen Mittelwerten sind für etwas mehr als die Hälfte der Zeitintervalle signifikant (S.116-120).

Es ist überraschend, daß dieser unerwartete Verumeffekt auf die Pupillenweite nur in Dunkelheit auftritt:

Das letzte 1/2 min-Intervall bei beleuchtetem Schirm, also vor Beginn der Dunkelperiode, zeigt keinen in die gleiche Richtung gehenden Einfluß des Thienodiazepins auf die Pupillenweite, ebensowenig wie die Auswertung

der Prästimulusdurchmesser für die e- und n-Items oder die "buffer"-Items (S.72-77).

Würde man einen den zentralen Stimulantien analogen Effekt des hier verwendeten Präparats auf den Verlauf der Pupillenweite in Dunkelheit annehmen, müßte die maximale Abnahmerate des Pupillendurchmessers unter Verum deutlich geringer als unter Placebo sein. Dies ist jedoch nicht der Fall.

Der sich in unserem Versuch zeigende Einfluß des Thienodiazepins auf die Pupillenweite in Dunkelheit könnte aber möglicherweise durch einen schwachen sympathikomimetischen Mechanismus bedingt sein, der sich jedoch nur bei stark reduziertem Lichteinfall in einer Veränderung der kontinuierlich aufgezeichneten Pupillenweite äußert.

Eine geringgradige Modifizierung der supranukleären Hemmung des Okulomotoriuskerns durch das Thienodiazepinderivat wäre ebenfalls zu diskutieren (Siehe z.B. Sigg & Sigg, 1973)

Es müßte an Hand weiterer Tranquilizer verschiedenen Typs untersucht werden, ob der unterschiedliche primäre Angriffsort dieser Medikamente (z.B. das retikuläre aktivierende System bei Trazodone, das limbische System bei Benzodiazepinen) zu dem beschriebenen und differenten Verhalten des kontinuierlich abgeleiteten Pupillendurchmessers in Dunkelheit nach der Gabe derartiger Präparate führen kann.

Da die Meßkurven in unserem Versuch unter Verum und unter Placebo praktisch parallel verliefen, kann ausgeschlossen werden, daß das Thienodiazepinderivat BAY-G-5653, zumindest in der Dosierung von 10 mg p.o., zu einer wesentlichen Reduzierung des Arousals während des Versuchs führte.

9. Zusammenfassung

Ausgehend von Arbeiten über den psychosensorischen Pupillenreflex als Index geistiger Aktivität und ausgehend von der sog. zentralistischen Hypothese Wolpes, die bei der Verhaltenstherapie bestimmter neurotischer Störungen eine wichtige Rolle einnimmt, wurden die Dilatationsreaktionen der Pupille während der Vorstellung von individuell ausgewählten, emotionell neutralen und emotionell negativ getönten Items aus Wolpes "Fear Survey Schedule" (FSS) untersucht.

Gleichzeitig wurde der Einfluß eines Thienodiazepinderivats (BAY-G-5653) auf den psychosensorischen Pupillenreflex und auf den als Arousalmaß dienenden Spontanverlauf der Pupillenweite in Dunkelheit untersucht.

Sowohl unter Verum als auch unter Placebo zeigten sich im Vergleich mit den Pupillenreaktionen auf emotionell neutrale FSS-Items stärkere Dilatationsreaktionen während der Vorstellung von FSS-Items, die angstausslösende Situationen, Dinge oder Personen etc. beschreiben.

Es ließ sich kein Verumeffekt auf den psychosensorischen Reflex während der Vorstellung der neutralen Items nachweisen.

Entgegen unserer Hypothese kam es nach der Gabe des Thienodiazepinderivats nicht zur Abschwächung der Dilatationsreaktionen während der Vorstellung von emotionell negativ getönten FSS-Items. Es zeigte sich sogar eine leichte Tendenz zur Verstärkung der Pupillenreaktionen auf diese Kategorie von Items, z.T. offenbar in Abhängigkeit von der Reihenfolge der Verum- bzw. Placebogabe.

Es ließ sich kein signifikanter Verumeinfluß auf den Prästimulusdurchmesser der Pupille für die jeweiligen FSS-Items beider Kategorien feststellen.

Bei einer von der Itemkategorie unabhängigen Betrachtung

bestand sowohl nach Verum- als auch nach Placebogabe eine signifikante Tendenz zur Abnahme des Prästimulusdurchmessers der Pupille vom 2. bis zum 11. Stimulus bzw. Item der Serie. Die Abnahmerate verlief vom 2. Item an jeweils annähernd linear und war nach der Gabe des Thienodiazepinderivats gegenüber Placebo nicht beschleunigt.

Bei analoger Betrachtung der Reaktionsgröße des psychosensorischen Reflexes zeigte sich unter Verum und unter Placebo jeweils ein signifikanter Trend zur Abnahme der Reaktionsgröße im Sitzungsverlauf. Die Abnahmerate verlief eher exponentiell als linear und ließ keinen Verumeffekt im Sinne einer beschleunigten Abnahmerate erkennen.

Die Korrelationen zwischen den Prästimulusdurchmessern der Pupille und den Größen der psychosensorischen Reflexe während der Vorstellung der Items beider Kategorien waren sowohl unter Verum als auch unter Placebo meist schwach negativ und meist auch nicht signifikant von Null verschieden.

Die emotional negativ getönten und die neutralen FSS-Items unterschieden sich auch darin, daß die neutralen Items in ihrer Fähigkeit, geistige Bilder oder Vorstellungen auszulösen, deutlich höher von den Versuchspersonen eingeschätzt wurden als die emotional negativ getönten Items. Diese Beurteilung der FSS-Items war von der Verum- bzw. Placebogabe und der Reihenfolge der Versuchssitzungen unbeeinflusst.

Die unterschiedliche Fähigkeit der ausgewählten FSS-Items beider Kategorien, geistige Bilder auszulösen, scheint dafür verantwortlich zu sein, daß sowohl die maximale Dilatation der Pupille als auch die motorische Reaktion, die von den Versuchspersonen beim Erreichen der größten

Vorstellungsintensität gefordert war, während der Vorstellung der emotional negativ getönten Items später erfolgte als während der Vorstellung der neutralen FSS-Items.

Entgegen den Erwartungen kam es bei der kontinuierlichen und mindestens 10 Minuten dauernden Messung des Spontanverhaltens der Pupillenweite in Dunkelheit unter dem Einfluß des Thienodiazepinderivats nicht zu einer beschleunigten Abnahme des Pupillendurchmessers auf ein niedrigeres Niveau. Die mittlere Pupillenweite lag unter Verum teilweise signifikant über den entsprechenden Werten unter Placebo, die Verum- und Placebokurve verliefen annähernd parallel zueinander.

Eine wesentliche Arousalminderung durch das verwendete Thienodiazepinderivat BAY-G-5653 in der Dosierung von 10 mg p.o. kann nicht angenommen werden.

10. Literaturverzeichnis

- Atwood, R.W., Howell, R.J.: Pupillometric and personality test score differences of female aggressing pedophiliacs and normals.
Psychonomic Science 22: 115, 1971
- Aston, R., Domino, E.F.: Differential effects of phenobarbital, pentobarbital and diphenylhydantoin on motor cortical and reticular thresholds in the rhesus monkey.
Psychopharmacologia 2: 304, 1961
- Beatty, J., Kahneman, D.: Pupillary changes in two memory tasks.
Psychonomic Science 5: 371, 1966
- Berlucchi, G., Moruzzi, G., Salvi, G., Strata, P.: Pupil behavior and ocular movements during synchronized and desynchronized sleep.
Archives Italiennes de Biologie 102: 230, 1964
- Bernick, N., Kling, A., Borowitz, G.: Physiologic differentiation of sexual arousal and anxiety.
Psychosomatic Medicine 33: 341, 1971
- Bernick, N., Altman, I.: Pupil responses of addicts in treatment to drug culture argot: II Responses during verbalization of visually presented words.
Psychonomic Science 28: 81, 1972
- Bernstein, B.M., Cancro, L.P.: The effect of two temporal variables of avoidance conditioning on drug behavior interaction.
Psychopharmacologia 3: 105, 1962
- Bonvallet, M., Zbrozyna, A.W.: Les commandes réticulaires du système autonome et en particulier de l'innervation sympathique et parasympathique de la pupille.
Archives Italiennes de Biologie 101: 174, 1963
- Boulougouris, J.C., Marks, I.M.: Implosion (flooding) - A new treatment for phobias.
British Medical Journal 2: 721, 1969

- Boulter, L.R., Adams, J.A.: Vigilance decrement, the expectancy hypothesis and intersignal interval.
Canadian Journal of Psychology 17: 201, 1963
- Bradshaw, J.L.: Pupil size as a measure of arousal during information processing.
Nature 216: 515, 1967
- Bradshaw, J.L.: Pupil size and problem solving.
Quarterly Journal of Experimental Psychology
20: 116, 1968
- Bremer, F.: L'activité cérébrale au cours du sommeil et de la narcose. Contribution à l'étude du mécanisme du sommeil.
Bulletin de l'Académie Royal de Médecine de Belgique 6: 68, 1937
- Brown, T.R., Perry, J.K.: Benzodiazepines in the treatment of epilepsy: a review.
Epilepsia 14: 277, 1973
- Clynes, M., Kohn, M.: Color dynamics of the pupil.
Annals New York Academy of Sciences 156: 931, 1969
- Colman, F., Paivio, A.: Pupillary dilatation and mediation processes during paired-associate learning.
Canadian Journal of Psychology 24: 261, 1970
- Cook, J.B., Nathan, P.W.: On the site of action of diazepam in spasticity in man.
Journal of Neurological Sciences 5: 33, 1967
- Crawford, B.H.: The dependence of pupil size upon external light stimulus under static and variable conditions
Proceedings of the Royal Society (London)
121: 376, 1936
- Cueppers, C.: Die fortlaufende Registrierung der direkten und konsensuellen Pupillenreaktion.
Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie 155: 588, 1954
- Duffy, E.: Activation and behavior.
London, New York: Wiley, 1962
- Dureman, I., Scholander, T.: Studies on the psychosensory pupillary reflex: I. Habituation to auditory stimuli.
Journal of Psychosomatic Research 6: 49, 1962

- Eason, R.G., Harter, M.R.: Effects of attention and arousal on visually evoked cortical potentials and reaction time in man.
Physiology and Behavior 4: 283, 1969
- Edelman, R.I.: Desensitization and physiological arousal.
Journal of Personality and Social Psychology 17: 259, 1971
- Edelman, R.I.: Vicarious fear induction and physiological arousal.
Behavior Research and Therapy 10: 105, 1972
- Eysenck, H.J., Rachman, S.: The causes and cures of neurosis.
London: Routledge and Kegan Paul, 1965
- Fitzgerald, H.E.: Autonomic pupillary reflex activity during early infancy and its relation to social and non-social visual stimuli.
Journal of Experimental Child Psychology 6: 470, 1968
- Fokstuen, T.: Nobrium, another Benzodiazepine derivative.
29 months of experience.
International Pharmacopsychiatry 3: 130, 1970
- Fontana, F.: Dei moti dell'iride.
Lucca: Stamperia Jacopo Giusti, 1765
- Francis, R.D.: Neuroticism and optical pupil changes in response to auditory stimuli.
British Journal of Social and Clinical Psychology 8: 344, 1969
- Gang, K.: Psychosomatic factors in the control of pupillary movements.
Journal of Clinical Psychopathology and Psychotherapy 6: 461, 1945
- Gear, J.: Fear and autonomic arousal.
Journal of Abnormal Psychology 71: 253, 1966
- Geller, I.: Relative potencies of benzodiazepines as measured on conflict behavior.
Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie 149: 243, 1964
- Goldwater, B.C.: Psychological significance of pupillary movements.
Psychological Bulletin 77: 340, 1972

- Green, D.G., Maaseidvaag, F.: Closed-circuit television pupillometer.
Journal of the Optical Society of America
57: 830, 1967
- Grossberg, J.M., Wilson, H.K.: Physiological changes accompanying the visualization of fearful and neutral scenes.
Journal of Personality and Social Psychology
10: 124, 1968
- Guinan, J.F.: An investigation on the relationship between pupil size and emotional words.
Dissertation Abstracts 27 (9-B): 3286, 1967
- Haider, I.: A double-blind controlled trial of a non-barbiturate hypnotic - Nitrazepam.
British Journal of Psychiatry 114: 337, 1968
- Hakerem, G., Sutton, S.: Pupillary response at visual threshold.
Nature 212: 485, 1966
- Hakerem, G.: Pupillography as a tool in the assessment of CNS-functions and drug effects.
In W.Lynn Smith (Ed.), Drugs and Cerebral Function.
Springfield (Ill.): Thomas, 1970
- Hakerem, G.: Effect of stimulus uncertainty on the pupillary dilatation response and the vertex evoked potential
Electroencephalography and Clinical Neurology
34: 475, 1973
- Hare, R.D., Wood, K., Bitain, S., Frazella, J.: Autonomic responses to affective visual stimulation: sex differences.
Journal of Experimental Research in Personality
5: 14, 1971
- Hartlage, L.C.: Common approaches to the measurement of anxiety.
American Journal of Psychiatry 128: 1145, 1972
- Hess, E.H., Polt, J.M.: Pupil size as related to interest value of visual stimuli.
Science 132: 349, 1960
- Hess, E.H., Polt, J.M.: Pupil size in relation to mental activity during simple problem-solving.
Science 143: 1190, 1964

- Hess, E.H.: Attitude and pupil size.
Scientific American 212: 46, 1965
- Hess, E.H.: Pupillometrics: A method of studying mental, emotional and sensory processes.
In Greenfield & Sternbach (Eds.), Handbook of Psychophysiology.
London: Holt, Rinehart & Winston, 1972
- Hess, W.R.: Pupille und Zwischenhirn.
Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 103: 407, 1939
- Hoch, P.H., Zubin, J. (Eds.): Anxiety.
New York: Grune and Stratton, 1950
- Hoenig, J., Reed, G.F.: Th objective assessment of desensitization.
British Journal of Psychiatry 112: 1279, 1966
- Horvath, S., Fenz, W.D.: Specificity in somatic indicants of anxiety in psychoneurotic patients.
Perceptual and Motor Skills 33: 147, 1971
- Janisse, M.P.: Pupil size and affect: A critical review of the literature since 1960.
The Canadian Psychologist 14: 311, 1973
- Kahneman, D., Beatty, J.: Pupil diameter and load on memory.
Science 154: 1583, 1966
- Kahneman, D., Beatty, J.: Pupillary responses in a pitch discrimination task.
Perception and Psychophysics 2: 101, 1967
- Kahneman, D., Peavler, W.S.: Incentive effects and pupillary changes in association learning.
Journal of Experimental Psychology 79: 312, 1969
- Knopp, W., Hakeren, G.: Pupillographie, Bioaminé und Verhaltenspathologie.
In Dodt & Schrader (Eds.), Die normale und die gestörte Pupillenbewegung.
München: J.F.Bergmann, 1973
- Koff, R.H., Hawkes, T.H.: Sociometric choice: A study in pupillary responses.
Perceptual and Motor Skills 27: 395, 1968

- Kuiper, P.C.: Die seelischen Krankheiten des Menschen.
Stuttgart: Klett, 1969
- Lacey, J., Lacey, B.C.: Verification and extension of the principle of autonomic response stereotypy.
American Journal of Psychology 71: 50, 1958
- Lacey, J., Lacey, B.C.: Somatic response patterning and stress: Some revisions of activation theory.
In Appley, M.H., & Trumbull, R. (Eds.), Psychological Stress.
New York: Appleton-Century Crofts, 1967
- Lader, M.H., Wing, L.: Habituation of the psychogalvanic reflex in patients with anxiety states and in normal subjects.
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 27: 210, 1964
- Lee, R.L., Cohen, G.H., Boynton, R.M.: Latency variation in human pupil contraction due to stimulus luminance and/or adaptation level.
Journal of the Optical Society of America 59: 97, 1969
- Lehman, H.E., Ban, T.A.: Pharmacotherapy of tension and anxiety.
Springfield (Ill.): Thomas, 1970
- Loewenfeld, I.: Mechanisms of reflex dilatation of the pupil.
Documenta Ophthalmologica 12: 185, 1958
- Loewenfeld, I.: Comment on Hess' findings.
Survey of Ophthalmology 11: 293, 1966
- Loewenfeld, I., Newsome, D.A.: Iris mechanics: I. Influence of pupil size on dynamics of pupillary movements.
American Journal of Ophthalmology 71: 347, 1971
- Löwenstein, O.: Experimentelle Beiträge zur Lehre von den katatonischen Pupillenveränderungen.
Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie 47: 194, 1920
- Loewenstein, O., Loewenfeld, I.: The sleep-waking cycle and pupillary activity.
Annals New York Academy of Sciences 117: 142, 1964/65
- Lynn, R.: Russian theory and research on schizophrenia.
Psychological Bulletin 60: 486, 1963

- Mackworth, J.F.: Vigilance and Habituation.
Middlesex: Penguin Books, 1969
- Malmö, R.B.: Activation: A neuropsychological dimension.
Psychological Review 66: 367, 1959
- Martin, B.: The assessment of anxiety by physiological behavioral measures.
Psychological Bulletin 58: 234, 1961
- Martin, B., Sroufe, A.: Anxiety.
In C.G. Costello (Ed.), Symptoms of Psychopathology.
New York: Wiley & Sons, 1970
- Martin, I.: The effect of depressant drugs on palmar skin resistance and adaptation.
In H.J. Eysenck (Ed.), Psychogenetics and Psychopharmacology.
London: Routledge & Kegan Paul, 1960, Vol. I
- Meyer, V., Crisp, A.H.: Phobias.
In C.G. Costello (Ed.), Symptoms of Psychopathology.
New York: Wiley & Sons, 1970
- Morillo, A., Revzin, A.M., Knauss, Th.: Physiological mechanisms of action of chlórdiazepoxid in cats.
Psychopharmacologia 3: 386, 1962
- Nakanishi, M., Tsumagasi, T., Takigawa, Y., Shuto, S. et al.: Studies on psychotropic drugs. XIX Psychopharmacological studies of 1-methyl-5-o-chlorophenyl-7-ethyl-1,2-dihydro-3H-thieno (2,3-e)(1,4) diazepin-2-one (Y-6047).
Arzneimittelforschung (Drug Res.) 22: 1905, 1972
- Nashold, B.S., Gills, J.P., Wilson, W.P.: Ocular signs of brain stimulation in human.
Confin. Neurol. 29: 169, 1967
- Nunnally, J.C., Knott, P.P., Duchnowski, A.W., Parker, R.: Pupillary response as a general measure of activation.
Perception and Psychophysics 2: 149, 1967
- Oswald, I.: Sleeping and waking.
Amsterdam, New York: Elsevier, 1962
- Paivio, A., Simpson, M.H.: The effect of word abstractness and pleasantness on pupil size during an imagery task.
Psychonomic Science 5: 55, 1966

- Paivio, A., Simpson, H.M.: Magnitude and latency of the pupillary response during an imagery task as a function of stimulus abstractness and imagery ability.
Psychonomic Science 12: 45, 1968
- Paivio, A., Yuille, J.C., Madigan, S.A.: Concreteness, imagery and meaningfulness values for 925 nouns.
Journal of Experimental Psychology (Monogr. Suppl.) 1968, 76, No. 1, Part. 2
- Paivio, A.: Psychophysiological correlates of imagery.
In Mc Guigan, F.J., & Schoonover, R.A. (Eds.),
The Psychophysiology of Thinking.
New York, London: Academic Press, 1973
- Pearson, E.S., Hartley, O.H.: Biometrika tables for statisticians, Vol II.
Cambridge: University Press, 1972
- Plotke, L.: Über das Verhalten der Augen im Schläfe.
Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 10: 205, 1880
- Przybys, A.C., Wang, S.C.: Locus of central depressant action of diazepam.
Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 163: 439, 1968
- Rickels, K.: Antineurotic agents: Specific and nonspecific effects.
Paper presented at the 6th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, San Juan, Puerto Rico, 1967
- Sachs, L.: Angewandte Statistik.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1973
- Schaefer, T., Ferguson, J.B., Klein, J.B., Rawson, E.B.: Pupillary responses during mental activities.
Psychonomic Science 12: 137, 1968
- Schallek, W., Zobransky, F., Kuehn, A.: Effects of benzodiazepines on the central nervous system of the cat.
Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie 149: 467, 1964

- Schwarz, D.: Sedative and anxiety reducing properties of trazodone. Psychophysiological investigations with special reference to the application of pupillographic methods.
In Ban, T.A., & Silvestrini, B. (Eds.), Modern Problems of Pharmacopsychiatry, Vol.9, Basel: Karger, 1974
- Sigg, F.B., Sigg, T.D.: Modification of the pupillary light reflex by Chlorpromazine, Diazepam and Pento-barbital.
Brain Research 50: 77, 1973
- Sillito, A.M., Zbrozyna, A.W.: The localization of pupillo-constrictor function in the midbrain of the cat.
Journal of Physiology (London) 211: 461, 1970
- Sillito, A.M., Zbrozyna, A.W.: The neural control of pupillo-constrictor activity.
In Dodt, E., & Schrader, K.E. (Eds.), Die normale und die gestörte Pupillenbewegung.
München: J.F.Bergmann, 1973
- Simpson, H.M., Paivio, A.: Effects on pupil size of manual and verbal indicators of cognitive task fulfillment.
Perception and Psychophysics 3: 183, 1968
- Simpson, H.M.: Effect of task relevant response on pupil size.
Psychophysiology 6: 115, 1969
- Simonsen, H.M., Hale, S.M.: Pupillary changes during a decision-making task.
Perceptual and Motor Skills 29: 495, 1969
- Simpson, H.M., Climan, M.H.: Pupillary and electromyographic changes during an imagery task.
Psychophysiology 8: 483, 1971
- Smirnov: Neurophysiological study of human emotion.
In Symposium No.3: Integrative forms of conditioned reflexes.
XVIII Internat. Congress of Psychology, Moscow, 1966
- Sokolov, Y.N.: Perception and the conditioned reflex.
London: Pergamon, 1963

- Stampfl, T.G., Levis, D.J.: Essentials of implosive therapy: A learning-theory-based psychodynamic behavioral therapy.
Journal of Abnormal Psychology 72: 496, 1967
- Tinio, F., Robertson, M.: Examination of two indices of hostility: fantasy and change in pupil size.
The Proceedings of the 77th Annual Convention, APA, 1969, 173-174.
- Valzelli, L.: Psychopharmacology. An introduction to experimental and clinical principles.
New York: Spectrum Publications, 1973
- Van der Tweel, L.H., van der Gron, J.J.: The light reflex of the normal pupil of man.
Acta Physiologica et Pharmacologica Neerlandica 8: 52, 1959
- Van Egeren, L.F.: Psychophysiology of systematic desensitization.
Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry 1: 249, 1970
- Ward, A.A., Reed, H.L.: Mechanisms of pupillary dilatation elicited by cortical stimulation.
Journal of Neurophysiology 9: 329, 1946
- Wenger, M.A.: Pattern analysis of autonomic variables during rest.
Psychosomatic Medicine 19: 240, 1957
- Williams, D.: The structure of emotions reflected in epileptic experiences.
Brain 79: 29, 1956
- Wise, C.D.: Benzodiazepines: anxiety reducing activity by reduction of serotonin turnover in the brain.
Science 177: 180, 1972
- Wolpe, J.: Psychotherapy by reciprocal inhibition.
Stanford: University Press, 1958
- Wolpe, J.: The systematic desensitization treatment of neuroses.
Journal of Nervous and Mental Disease 132: 189, 1961

- Wolpe, J., Lang, P.J.: A fear survey schedule for use in behavior therapy.
Behavior Research and Therapy 2: 27, 1964
- Wolpe, J., Flood, J.: The effect of relaxation on the galvanic skin response to repeated phobic stimuli in ascending order.
Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry 1: 195, 1970
- Woodmansee, J.J.: The pupil response as a measure of social attitudes.
In G. Summers (Ed.), Attitude Measurement.
New York: Rand McNally, 1970
- Yoss, R.E., Moyers, N.J., Ogle, K.N.: The pupillogram and narcolepsy: A method to measure decreased levels of wakefulness.
Neurology 19: 921, 1969
- Yoss, R.E., Moyers, N.J., Hollenhorst, R.W.: Hippus and other spontaneous rhythmic pupillary waves.
American Journal of Ophthalmology 70: 935, 1970
- Yoss, R.E.: The inheritance of diurnal sleepiness as measured by pupillography.
Mayo Clinical Proceedings 45: 426, 1970

Herr Prof. Dr. D. Ploog hat mir freundlicherweise das Thema der Dissertation und die zur Durchführung der Untersuchung notwendigen Einrichtungen des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie zur Verfügung gestellt. Dafür sowie für die mit der Korrektur verbundene Mühe bin ich ihm sehr zu Dank verpflichtet.

Herr Dr. med. D. Schwarz stand mir bei der Durchführung der Versuche zur Seite. Er gab mir wertvolle Hinweise für die inhaltliche und formale Gestaltung der Arbeit.

Dafür und für die geduldige Betreuung während der Untersuchung möchte ich ihm besonders danken.

Ebenso gilt mein Dank allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie, insbesondere Frau B. Steidle und Herrn G. Dierlich, die mir bei den Vor- und Hauptversuchen und bei der statistischen Auswertung der Daten behilflich waren.

L E B E N S L A U F

4. 9. 1946 Geburt in Waging am See als Sohn des
Dr. Armin Blendl und seiner Ehefrau Helge,
geb. Leinbrock
- 1952 Eintritt in die Volksschule Nandlstadt
- 1957 Eintritt in die erste Klasse des Humanistischen
Gymnasiums in Landshut
- 1961 Übertritt in die fünfte Klasse des Domgymnasiums
in Freising
- 1966 Ablegung der Reifeprüfung am Domgymnasium in
Freising
Beginn des Medizinstudiums an der Ludwig-
Maximilians-Universität in München
- 1973 Medizinisches Staatsexamen an der Ludwig-
Maximilians Universität in München
- 1973 - 1974 Durchführung der Untersuchungen zur Doktor-
arbeit am Max-Planck-Institut für Psychiatrie
in München bei Prof. Dr. D. Ploog
- 1974 - 1976 Medizinalassistentenzeit (Nov.74 - Feb.75
Chirurgische Abtlg. und Mai 75 - Aug.75
Geburtshilflich-Gynäkologische Abtlg. des
Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin;
Okt.75 - Jan.76 Innere Medizin am Bernhard-
Nocht-Institut für Schiffs- und Tropenkrank-
heiten in Hamburg)
- Jan.76 - Teilnahme an einer Onchozerkose-Feldstudie in
Apr.76 Guatemala C.A.
- Jun.76 - Arbeit als Assistenzarzt am Stadtkrankenhaus
Jun.77 in Traunstein (zuletzt Abtlg. für Anästhesie)
- ab Sept.77 Tätigkeit als Stabsarzt bei der Bundeswehr
(Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Abtlg. für
Anästhesie und Intensivpflege)



